UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Françoise, Marie-Suzanne RIET

Née le 23 Octobre 1945 à Paris

Interne des Hôpitaux de Toulouse

Présentée et soutenue publiquement le

ASSOCIATION D'UN GIGANTISME CONGÉNITAL (TYPE SOTOS) ET D'UNE HEMI-HYPERTROPHIE CORPORELLE TOTALE

Président de Thèse : Monsieur P. MOZZICONACCI (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6e

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552722_0025

UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Françoise, Marie-Suzanne RIET

Née le 23 Octobre 1945 à Paris

Interne des Hôpitaux de Toulouse

Présentée et soutenue publiquement le

ASSOCIATION D'UN GIGANTISME CONGÉNITAL (TYPE SOTOS) ET D'UNE HEMI-HYPERTROPHIE CORPORELLE TOTALE

Président de Thèse : Monsieur P. MOZZICONACCI (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6e

1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon père, à ma mère

Qui m'ont accordé une aide précieuse tout
au long de mes études

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
reconnaissance et de ma profonde affection

A la mémoire de mes grands-parents

A mon frère Gérard

A mes soeurs Annick et Marie-José

Avec toute mon affection

A Guy, mon Ami

Qu'il trouve ici le témoignage de mon
profond attachement

A ma filleule Charlotte

A mes filleuls Aurélien et Olivier

A Brigitte, à Nicole

A Marc

Qu'ils trouvent ici l'expression de mon amitié

A tous mes amis

Aux parents d'Olivier

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma compréhension

A Monsieur le Professeur Pierre MOZZICONACCI

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

Avec mes hommages respectueux et l'expression de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur Georges SEE

Pédiatre du Centre Hospitalier de St-Denis

Mon maître qui m'a prodigué son enseignement,
m'a inspiré le sujet de cette thèse et a
mis avec bienveillance à ma disposition
son observation

Qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude

A Monsieur le Docteur DAYRAS

Qu'il trouve ici un témoignage de
reconnaissance

A Monsieur le Docteur QUETARD

Avec mon affectueuse reconnaissance pour
l'aide précieuse qu'il m'a apportée au
cours de mes études

A Mesdames, Mesdemoiselles les Infirmières

du Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de St-Denis

A mes Amis du Centre Médico-Social d'Aulnay

Qu'ils trouvent ici une marque de sympathie

Je voudrais remercier tous ceux dont j'ai eu l'impression tout au long de mes études médicales qu'ils avaient une influence décisive sur ma façon de travailler et de comprendre

Monsieur le Professeur ALBEAUX-FERNET

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Monsieur le Professeur LEROUX-ROBERT

Monsieur le Professeur NETTER

Je voudrais encore remercier

Monsieur le Docteur HASSAN

Monsieur le Professeur JOB

Monsieur le Professeur LEJEUNE

Monsieur le Docteur MAROTEAUX

Monsieur le Professeur Agrégé VIALATTE

Qui ont examiné l'enfant Olivier

ASSOCIATION D'UN GIGANTISME CONGENITAL (TYPE SOTOS)

ET D'UNE HEMI - HYPERTROPHIE CORPORELLE TOTALE

-:-

P L A N

A - INTRODUCTION ..... p. 3

B - CAS PERSONNEL et son EVOLUTION ..... p. 5

C - HEMI-HYPERTROPHIE ..... p. 14

I - Définition ..... p. 15
II - Historique ..... p. 17
III - Description - Etude clinique ..... p. 44
IV - Diagnostic différentiel ..... p. 51
V - Etiopathogénie ..... p. 54

CONCLUSION de l'HEMI-HYPERTROPHIE ..... p. 67

D - GIGANTISME CEREBRAL ..... p. 69

I - Définition ..... p. 70
II - Historique ..... p. 71
III - Description et étude clinique ..... p. 77
IV - Diagnostic différentiel ..... p. 92
V - Etiopathogénie ..... p. 94

CONCLUSION du GIGANTISME CEREBRAL ..... p. 98

E - CONCLUSIONS

Points communs aux deux affections ..... p. 99

A - INTRODUCTION

Nous avons observé un enfant atteint d'une HEMI-HYPERTROPHIE CONGENITALE et d'un GIGANTISME STATURO-PONDERAL semblant faire partie d'un gigantisme cérébral : maladie de SOTOS.

Cette association inhabituelle nous a paru intéressante au point de vue de la discussion étiologique et pathogénique.

Nous décrirons tout d'abord l'enfant observé dans le service. Ensuite le syndrome d'hémi-hypertrophie en envisageant l'étiopathogénie. Puis, le syndrome de gigantisme cérébral avec, également, l'étiopathogénie possible.

Nous concluerons en discutant l'hémi-hypertrophie et le gigantisme cérébral ; chacun de ces deux syndromes étant rare, il est encore plus rarissime de les retrouver chez un même sujet, ce qui est le cas chez l'enfant que nous avons observé.

-:-

SVE
offrirsi
Hardi
Zman

B - OBSERVATION

L'enfant Olivier SVELKA, né le 22 avril 1970 entre dans le service, la première fois le 22 novembre 1971 à l'âge de dix-huit mois, il présente une infection des voies respiratoires subaiguë hyperpyrétique et difficilement curable par divers traitements antibiotiques.

Il a été hospitalisé pour la dernière fois en mai 1972.

C'est un enfant atteint de gigantisme avec une hémihypertrophie gauche.

ANTECEDENTS.

La grossesse s'est déroulée normalement, mis à part que la mère fut opérée d'un kyste de l'ovaire à trois mois.

L'accouchement s'est fait à 8 mois 1/4, par le siège.

A la naissance on signale à la mère que l'enfant est hypertrophique, mais il n'a pas été mesuré.

Il est cyanosé, ne crie pas immédiatement et reste 24 heures sous tente à oxygène.
P.N. = 3 kg 650
Apgar = 5
A l'âge d'un mois, il mesurait : 58 cm.

ANTECEDENTS FAMILIAUX.

Le fils du cousin germain du père a présenté une hémi-hypertrophie droite sans gigantisme avec une tétralogie de Fallot, il est décédé à l'âge de neuf mois.

ASPECT GENERAL DE L'ENFANT (à l'âge de deux ans).

Olivier pèse 16 kg
Mesure 1 mère (= 4 déviations standard)
PC = 51,5 cm
PT = 55 cm

De plus, c'est un enfant qui présente une hypertrophie du côté gauche avec un aspect dissymétrique de la face , les membres sont plus longs et plus gros à gauche :

Longueur M.S.D. = 37 cm M.S.G. = 41 cm
M.I.D. = 47 cm M.I.G. = 51 cm

Il présente une plagiocéphalie avec bosse frontale gauche et une attitude vicieuse de la tête penchée à droite.

Il a une implantation basse des cheveux.

Son oreille gauche est plus large, plus haute et mal formée, implantée plus bas.

La machoire inférieure est plus volumineuse et le cou plus saillant à gauche qu'à droite.

Ses mains sont malformées, très creuses, très grandes, la main gauche étant plus large et plus longue.

* L'indice de transversalité
main gauche : 29 N = 24
main droite : 23 N = 26

* Au niveau de la jonction lère, 2e phalange il présente 4 plis transversaux (chez le sujet normal, il n'y en a que 3).

Ses pieds sont malformés, creux, larges. Des deux côtés il présente une syndactylie des second et troisième orteils. Le troisième orteil étant très petit.

De plus, Olivier présente des angiomes plans diffus bilatéraux mais non symétriques sur le tronc au niveau de la face latérale droite du tronc de la partie médiane basse de l'abdomen de la partie supérieure gauche du dos et sur les membres supérieurs apparaissant très nettement aux pleurs.

Olivier présente une ligne séparant les deux hémicorps de pigmentation différente.

Cette ligne bien visible à jour frisant se trouve trois millimètres, environ, à droite de la ligne médiane, elle va du menton aux organes génitaux.

Du point de vue psychomoteur, Olivier présente un retard très important : il a fait son premier sourire à 6 mois.

Ne tient ni debout, ni assis, ne parle pas. Son quotient intellectuel est évalué à 3 mois. Il semble répondre à son nom.

EXAMEN CLINIQUE DE L'ENFANT.

Neurologie :

* Réflexes ostéotendineux normaux des deux côtés
* le cutané plantaire est en flexion
* Les photomoteurs ne sont pas retrouvés
* le tonus est normal
* l'enfant pleure dès qu'on essaie de l'asseoir mais il n'y a aucun signe méningé.

Cardiovasculaire :

Les bruits du coeur sont normaux.
Le pouls à 100. Les fémorales sont bien perçues. L'auscultation permet d'entendre un petit souffle inorganique au foyer pulmonaire.
Autour des angiomes, il existe une circulation collatérale
L'E.C.G. est normal.

Pulmonaire :

Olivier a une respiration bruyante, ceci, paraît-il depuis la naissance ; par ailleurs aucun signe pathologique.

Abdomen :

Olivier est constipé depuis l'âge de 6 mois
Il n'existe ni hépato ni splénomégalie

Appareil urogénital :

On ne palpe de gros rein ni à droite ni à gauche.
Les testicules sont palpés en les abaissant.

Aires ganglionnaires :

libres.

Stomatologie :

Hypertrophie des glandes salivaires.
Mauvaise implantation des dents avec dents surnuméraires du côté gauche. L'apparition des dents s'est faite plus précocement du côté gauche : (lère dent à gauche = 3 mois) et les dents gauches sont de plus gros volume que les dents droites.

Examen oculaire :

L'acuité visuelle de l'enfant est très faible. Il existe une cataracte partielle et un albinisme de l'oeil droit. Pas de phacomatose au fond d'oeil ni d'angiomatose, papilles grisâtres dont on ne peut affirmer le caractère d'atrophie optique comportement visuel de cécité.

O.R.L. :

Conduit auditif gauche sténosé, à droite cérumen.
Les loges amygdaliennes sont sales muco pus dans le rhinopharynx.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

RX du crâne :

On note des contours assymétriques, un grand front, une hypertrophie osseuse du côté gauche ; de plus, orbite et maxillaire supérieur sont plus importants à gauche.

RX du Rachis :

Les vertèbres cervicales sont plus développées à gauche entraînant une attitude penchée de la tête.
Il existe une anomalie des distances interpédiculaires.
Les massifs postérieurs des vertèbres paraissent trop importants.

RX du thorax :

Elle montre :

* Elargissement du médiastin
* Une accentuation des tractus péribronchiques sans signe en foyer
* Une diminution globale de la transparence des poumons.
* Une hypertrophie du thymus.
* La 12e côte est plus développée à gauche de même que la clavicule.

La RX de l'oesophage est normale

Le lavement baryté :

Met en évidence : colon encombré de selles. Les segments diffus opacifiés ne montrent pas d'étranglement. L'ensemble du colon est légèrement dilaté.

L'U.I.V. :

Ne montre pas d'anomalie significative.

Sur la RX des membres :

On voit une assymétrie avec, du côté gauche, des os plus longs.

Sur RX des mains et des pieds :

Un développement des points épiphysaires plus marqués à gauche, des extrémités en massue des phalangettes, une bradymétacarpie du I.

l'E.E.G. :

Montre un tracé globalement perturbé par une surcharge lente et par des figures paroxystiques sur la moitié post de l'hémisphère gauche.

La Scintigraphie cérébrale :

Permet de noter :
Une nette assymétrie cérébrale avec développement beaucoup plus marqué de l'hémisphère gauche.
Sur les clichés précoces l'existence d'une zone d'hyper fixation pariéto-occipitale gauche disparaissant presque sur les clichés tardifs et correspondant probablement à un angiome. Sur les clichés tardifs l'apparition d'une zone d'hyperfixation superficielle en regard des lobes frontal et pariétal dont la forme rappelle un hématome sous-dural (cette image est bien visible sur la frappe papier.

prise une heure après l'injection où on peut aussi deviner l'hyperfixation au-dessus du dessin de l'oreille.

Sur Electrorétinogramme :

A droite, le tracé est normal (amplitude plutôt faible) à gauche le tracé est nettement anormal avec amplitudes effondrées (très proche de l'extinction complète).

L'Artériographie carotidienne gauche :

Ne permet pas de retrouver la malformation vasculaire suspectée à la scintigraphie.
Il n'y a aucune image d'angiome.
On note : sur les profils un soulèvement de la péricalleuse pouvant faire discuter l'existence d'une agénésie partielle du corps calleux.
Une assymétrie du temps veineux superficiel, traduisant l'assymétrie cranienne.

L'encéphalographie gazeuse montre :

Une turricéphalie avec craniosténose des
Il existe une dilatation importante du 3e ventricule qui est globulaire et les ventricules latéraux mais cette dilatation porte essentiellement sur le ventricule latéral gauche qui est dilaté également de façon importante dans sa totalité.

La Phlébographie des membres inférieurs :

Faite sans anesthésie : Assymétrie franche du calibre des veines profondes qui sont à gauche anormalement grosses. Il n'y a pas de phlébectasies véritables (sauf peut-être au tiers supérieur de la cuisse) comme on a coutume de les observer dans le Klippel Trénaunay.
Conclusion : Phlébomégalie gauche.

La scintigraphie pulmonaire :

est normale.

L'immunoélectrophorèse :

est normale.

N.F.S; V.S ; ionogrammes : sanguins et urinaires sont mornaux. Du point de vue génétique le caryotype d'Olivier est normal (examen pratiqué dans le laboratoire du Professeur LEJEUNE).

On pense à une atteinte autosomique récessive à pénétrance variable.

Quant au dosage de l'hormone de croissance circulante, Seule l'épreuve à l'insuline a été pratiquée ; à jeun la glycémie est de 0,53 G/L et la S T H 8,2 NG/ML.

Une heure après le début de l'épreuve, la glycémie est de 0,24 G/L la S T H de 10,3 NG/ML.

Une heure et 1/2 après le début de l'épreuve la glycémie est de 0,30 G/L et la S T H de 17,8 NG/ML.

Ceci montre que l'hormone de croissance circulante est dans les limites de la normale.

EVOLUTION DE L'ETAT D'OLIVIER.

De sa naissance jusqu'à maintenant, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 2 ans 1/2, l'état malformatif physique d'Olivier va en s'accentuant.

A la naissance, l'enfant était hypertrophique mais sans assymétrie, A l'âge d'un mois environ, l'hémicorps gauche se développe plus que le droit. A l'âge de 6 mois, l'hémihypertrophie

gauche et le déficit mental étant nettement constatés, des recherches dans les ascendants et les collatéraux sont tentées.
A l'âge d'un an, l'avance staturo-pondérale augmente plus que l'hémihypertrophie.

Ensuite l'état staturo-pondéral et l'hémihypertrophie s'accroissent parallèlement.

A 2 ans 1/2 l'accroissement est tel qu'il pose le problème évolutif de ce syndrôme malformatif.

Quelle taille peut-on espérer à l'âge adulte pour Olivier s'il y parvient ?

A 2 ans 3/4 l'enfant mesure 113 cm pèse 22 kg (= + 4 déviations standards)
son état intellectuel n'a fait aucun progrès de même son développement moteur
son PC est de 52 cm
son PT de 59 cm
son âge osseux est de 4 ans.

EN CONCLUSION : Olivier est un enfant atteint de gigantisme avec hémihypertrophie totale gauche et présentant des infections rhinopharyngées récidivantes, sources d'hyperthermie.

C - HEMI HYPERTROPHIE

I . DEFINITION

II . HISTORIQUE

III. DESCRIPTION - ETUDE CLINIQUE

IV . DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

V . ETIOPATHOGENIE

CONCLUSION DE L'HEMI HYPERTROPHIE

I - DEFINITION

Hémihypertrophie totale isolée congénitale, nous ne nous attarderons pas aux hémihypertrophies faciales isolées, ni aux hémihypertrophies acquises tôt.

Parmi les hypertrophies vraies on distingue :

- les hypertrophies congénitales :
  . partielles,
    Hémihypertrophies,
    Hypertrophies croisées,
  . Totales,
- Les hypertrophies acquises.

L'Hémihypertrophie congénitale totale a été rapportée également sous les noms de syndrôme de Curtins - syndrôme de Steiner - hémigigantisme - hémimacrosomie et gigantisme partiel.

L'Hémihypertrophie peut être définie comme l'augmentation de volume suivant la longueur et le diamètre ou suivant l'une des dimensions seulement de tout un côté du corps ou bien toujours d'un seul côté de la face, du tronc, d'un membre tout entier, d'une extrémité ou d'une partie de cette extrémité (doigts ou orteils).

Les principaux caractères de l'hémihypertrophie sont le fait d'être :

1. Congénitale,
2. Une hypernutrition de tous les tissus composant la région observée,

3. Accompagnée, en général, de troubles trophiques :
   Angiomes sous-cutanés - naevi - épaississement éléphantiasique des téguments - pigmentation - sudation - hypothermie.

II - RAPPEL HISTORIQUE

L'Hémihypertrophie du corps a été signalée et reconnue par les anatomistes avant de l'être par les cliniciens puisque c'est Meckel, en 1822, qui, le premier, attire l'attention sur les assymétries des deux moitiés du corps.

La première observation clinique ne fut donnée que dix-sept ans plus tard par Wagner (1839).

Celle-ci fut bientôt suivie par un rapport de Devouges sur le même sujet. En 1869, paraît le travail, très important de Trélat et Monod intitulé "l'Hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps "où est évoquée comme pathogénie possible une paralysie de la vaso-motricité.

Dès lors, trois thèses importantes vont se succéder : Duzea (1886) "sur quelques troubles du développement du squelette dus à des angiomes superficiels".

Masméjean (1888) rassemble soixante-huit cas cliniques et note, sans en tirer de conclusions, la présence fréquente de naevi.

Leblanc, enfin en 1897, réunit les observations de soixante-dix huit cas dont :
12 hémihypertrophies totales,
38 partielles,
19 limitées à une extrémité,
6 face,
4 croisées.

Et inaugure les théories nerveuses.

C'est en 1900 que Klippel et Trénaunay publient dans les archives générales de Médecine leur mémoire original intitulé "Du naevus variqueux ostéo-hypertrophique".

Ils rappellent tous les cas publiés avant le leur et analysent avec beaucoup de détails, les éléments de la triade symptomatique qu'ils créent : le naevus,
les varices,
l'hypertrophie osseuse.

Ils concluent l'étude des travaux antérieurs par cette phrase "le naevus cutané, les varices, l'hypertrophie du squelette, les troubles trophiques se trouvent réunis chez un même sujet non comme des lésions groupées par accident ou par coïncidence, mais comme résultat d'une seule et même maladie".

A la suite de ces travaux, on va dissocier des hémihypertrophies décrites jusqu'à présent les syndromes de Klippel Trénaunay des hémihypertrophies vraies isolées du corps.

En 1905, Caouzon reprenant la littérature collige déjà vingt-six cas d'hémihypertrophies vraies congénitales isolées et Liebriech, en 1908, dans un travail d'une portée plus générale, montre que l'assymétrie du crâne et de la face est fréquente dans l'espèce humaine.

Hallervorden (1915) et Carron, la même année, portent le nombre des observations à quarante-six, mais c'est, finalement Gesell qui, en 1921, écrit le premier travail d'ensemble sur la question. Il reprend tous les cas de la littérature, en trouve quarante et ébauche une théorie étiopathogénique à la fois séduisante et originale.

	Sexe	Age	Coté	Etat intellectuel	Complications peau	Particularité
Adams S.S.	M	10 ans	D	normal	télangiectasies	cheveux noirs et longs d'un côté
Ahlfed	F	2 ans	G		naevus hypertrichose	Dents droites adultes
Arnheim	F	2 ans	D			rein G 1 cm plus long langue assymétrique autopsie
Bassoc	M	16 ans	G		naevus pigmenté, hypertrichose	
Broca	M	14 ans	G	subnormal		
Büming	M	1 an	D		naevi pigmentis angiomes	hypertrophie des doigts gauches
Bull	F		G			
Burlet	F	27 ans	D	subnormal	varices	hyperthermie droite
Cagiati	F	15 mois	G		naevi pigmentis kératose	
Demme	F	1 sem.	G			autopsie
Desvouges	M	17 ans	D		naevi - varices	2 doigts droits plus forts
Eaton	M	10 ans	G			
Fatichi	F	53 ans	G			
Fintaysen	F	18 mois	D		marque rouge à droite	cyanose aux cris
Fortescue-Brickdale	M	9 mois	D	normal	naevi	
Fischer H	F	9 ans	D		ectasi veineuse	côté droit plus mou

Auteur	Sexe	Age	Coté	Etat intellectuel	Complications peau	Particularités
Fowler	F	10 mois	D		naevi	
Gesell	M	13 ans	D	subnormal	télangiectasies	assymétrie inverse de l'épiglotte
Gardinier	M	65 ans	G	normal	naevi	autopsie
Hornstein	F	2 mois	D		Naevi	autopsie - hyperplasie du tissu sous cutané
Hutchinson	M	5 ans	D			autopsie
Jacobi		3 mois	D			
Langlet		adulte	D			
Logan		4 ans	D			
Masmejan		1 an	D			
Mc Gregor	M	10 ans	D			Autopsie
Milne	F	19 mois	D			6 dents à droite 1 à gauche
Milne	F	12 ans	D		Télangiectasie	
Monod	M	19 ans	D		Télangiectasie varicosités	température plus élevée à droite
Mobius	M	14 ans	G		Télangiectasie	tâches sur le bras gauche
Mummery	M	5 ans	G	normal		à gauche 2 années de plus dans le développement
Ollier	F	27 ans	D	subnormal		céphalées - hyperthermie droite
Pollessen	M	adulte	D			éléphantiasis
Redard	M	2 ans	D	normal	naevi	hypertrophie du pied droit très marquée

Auteur	Sexe	Age	Coté	Etat intellectuel	Complications peau	Particularités
Schiller	M	11 ans	G			
Telford	F	7 ans	D		naevi varicosités	rachitisme des 2 côtés
Thomson	F	18 mois	D	subormal		absence de thyroïde
Tilanu	F	10 ans	D	normal	télangiectasie	côté droit plus fort
Turbil	M	2 sem.	G			
Wagner	M	11 ans	G		télangiectasie pigmentation bleue	

Parmi ces quarante cas, six ont été autopsiés, et les constatations en furent très diverses.

Gesell, devant ces cas, déduit que l'hémihypertrophie totale est plus fréquente dans le sexe féminin que dans le sexe masculin et atteint plus souvent le côté droit que le côté gauche.

De plus, Gesell évoque le problème du déficit intellectuel, chez certains de ces sujets hémipertrophiés : ce déficit étant retrouvé dans cinq cas de ces quarante cas. Puis, diverses publications rapportent des exemples d'hémihypertrophie. Et Gesell, en 1927 reprend à nouveau le problème à propos de deux observations personnelles et il note "qu'une étude attentive de la littérature, au cours des cinquante dernières années ne permet de rassembler que cinquante-trois cas véritables".

Auteur	Sexe	Age	Côté	Etat intellectuel	Complications peau	Particularités
En cours 1921	F	4 mois	D	non examiné	aucune	déviation latérale des phalanges droites
Hall 1921	F	7 mois	D			Assymétrie : lèvres, oreilles, langue, joues crâne symétrique
Babonneis Buissard 1922	M	4 mois 1/2	D		naevi très importants sur la jambe gauche	veine transversale sur le nez très marquée
VonderWeidt 1922	M	11 mois 1/2	D		côté droit plus congestionné aux cris	assymétrie plus prononcée aux parties inférieures
Cozzdino 1923	M	6 mois 1/2	G			
Petersen et Reynolds 1923	F	6 mois	G	normal		assymétrie de la peau
Paterson et Reynolds 1923	F	13 ans	D			uniquement face
Reed 1923	F	15 ans	D	normal	surfaces congestives à droite	thorax droit plus développé
Stanton, Tuft, Louis 1923	F	16 ans	G	normal	aucune	assymétrie de la langue
Lisser,Hans 1924	F	45 ans	D	nerveux dépressif	ongles main droite plus secs et rugueux	hypertrophie langue, lèvre et paupières droites
Mohr, Geo 1925	F	9 mois	G	retardé ne tient pas assis	clair - sèche	protrusion de la langue et assymétrie

Auteur	Sexe	Age	Côté	Etat intellectuel	Complications peau	Particularités
Dodge non publié 1926	M	3 ans 1/2	D	subnormal	naevi lipomateux	macrodactylie déformation du genou gauche
Gesell 1926	F	18 mois	G	subnormal	aucune	immobilité du côté gauche au sourire
Gesell : total des cas	19M		13G	5 cas subnormaux	19 cas avec peau particulière	variées
	21F		27D			
Total	23M		35D	8 subnormaux	24 cas avec peau particulière	
	30F		28G			

La même année Mayers publie une observation, puis Leustrup analyse huit cas d'hémihypertrophie dont cinq cas seulement sont totales.

Toujours en 1927, Delange résumant la littérature trouve quantre-vingt-six cas d'hémihypertrophies mais dans sa synthèse il englobe les formes partielles et totales et des formes évoquant, par leurs anomalies, cutanées, un syndrome de Klippel Trénaunay.

Puis les observations se succèdent : Wakefield (1927), Roederer et Klein (1927), Ducroquet (1928), Dugrélidzé (1928), de Benedette (1929), Kitaigorodskaja (1929), Kilkow (1929), décrivant une forme croisée : l'hypertrophie porte sur la face gauche et les membres droits, Bassoe (1931), Max Wiseberg (1931) Halperin (1931).

La malade de Wakefield et Camp (1932), une femme de vingt-quatre ans, présente une hypertrophie droite mais celle-ci coïncide avec de petits naevi, de telle sorte que son observation semble plus correspondre à un syndrome de Klippel Trénannay qu'à une hémihypertrophie totale congénitale isolée.

Signalons les cas de Larsey (1932), de Henri Gauvain (1932) où un garçon de six ans et demi présentait une hémihypertrophie droite et son Grand-père paternel une jambe plus courte que l'autre. Bihler (1933), Glanzer (1933), pour en arriver à l'étude plus complète de Wakefield et Hihes (1933) à propos de huit observations personnelles.

Mais,deux de ces observations présentent des naevi, une, une malformation cardiaque, une un hypospadias avec cryptorchidie enfin une est une hémihypertrophie croisée.

Rebez en 1934, présentant une observation, avance une théorie étio-pathogénique endocrinienne.

Guillain et Bize (1934) rapportent une observation très complète où existaient non seulement une hypertrophie de l'hémiface avec accroissement de volume du crâne, de la langue, du pharynx, une hypertrophie thoraco abdominale et des membres gauches mais encore un dolichomégacolon.

James Scott, en 1935, rapporte quatre cas dont deux sont : la mère âgée de vingt-six ans et la fille âgée de neuf mois, mais la mère présente une hémihypertrophie favorisant le côté gauche et la fille, une hémihypertrophie favorisant le côté droit. La troisième observation de Scott est du sexe féminin et la quatrième du sexe masculin. Toutes deux étant des hémihypertrophies droites.

Parmi ces quatre sujets, trois seulement ont un développement intellectuel normal. Une observation présente un naevus.

Le patient de Crosby Harwood et Flynn (1935), avait une hémihypertrophie droite et un hypergonadisme, il se plaignait de douleurs abdominales, l'intervention chirurgicale devait révéler la présence d'un adénocarcinome surrénalien droit.

La même année, il faut signaler le rapport de LANGSTEINER et STIEFLER où sont établies quelques données statistiques intéressantes sur les soixante-seize cas mondiaux de cette époque.

Les résultats : l'hémihypertrophie atteint autant le sexe masculin que le sexe féminin et pour 60 % le côte gauche et 40 % le côté droit laissant assez perplexe car ils sont exactement l'inverse de ceux qu'avait donnés Gesell dix ans plus tôt. Mais sur un échantillonnage de si petite taille, les proportions d'une

part, quant au sexe, d'autre part quant à l'hémicorps atteint étant assez voisines les résultats aussi bien pour Gesell que pour Langsteiner, et Stiefler paraissent fort délicats à interpréter.

Liebe (1935) présente un hémi gigantisme droit chez un enfant de deux ans alors que son cousin avait une hypertrophie du bras droit.

Scott, en 1935, décrit quatre nouveaux cas dont l'un concerne sa propre fille, puis, ce sont les cas de Lavau (1936), Wallin (1936), Rodino (1938).

Puis Peabody et Détroit en 1938 publient six observations dont quatre du sexe féminin. Quatre de ces observations montrent une hypertrophie du côté droit.

De plus, un cas (un garçon) présente une pseudo-hémihypertrophie en effet, par rapport à son âge son hémi corps droit serait à un stade de croissance normal et c'est son côté gauche qui serait à un stade inférieur.

Ce garçon présenterait donc non pas une hémihypertrophie droite mais une hémi atrophie gauche.

Si bien qu'en 1939 Petre peut dénombrer cent trois cas dans la littérature mondiale. Mais en 1942, Schwartztman et Grosman, après une étude attentive de la statistique de Petre estiment le nombre de cas véritables à seulement cent un ; ils apportent une observation personnelle et soulèvent de façon dubitative les diverses étiologies qui leur semblent devoir être prises en considération.

Rugel en 1946 apporte un cas avec autopsie, sa patiente âgée de deux ans décède d'une infection respiratoire, elle présen-

tait une hémi hypertrophie droite.

Signalons, à cet égard que les protocoles autopsiques sont rares : sept en tout.

Un huitième cas autopsié est ajouté en 1947 par Ward et Lerner (enfant de huit mois décédé de méningite).

Depuis cette époque, l'affection, mieux connue a donné lieu à de nombreuses observations : Pagès (1949), Aled Williams (1951) dont le sujet, une fille de six ans présentait un lymphangiome, ce cas paraît donc être une hémi lymphangiectasie et non une hémi hypertrophie isolée.

Signalons la remarquable mise au point de Carron avec un cas personnel en 1951.

En 1952 Riedel décrit un cas d'hémihypertrophie gauche chez un enfant de onze mois qui présentait en outre, un syndrome d'hypercorticisme surrénal et une tumeur de Wilms ou adeno myosarcome du rein droit (tumeur du blastème rénal).

En 1953 Stephen Carter et Dockeray présentent un cas d'hémihypertrophie gauche où le sujet, un garçon de dix huit mois présentait d'énormes variations d'âge osseux dans ses deux hémicorps (il y eut une autopsie).

En 1955 Roget et Beaudoing publient une observation d'hémihypertrophie gauche congénitale avec un aspect normal des citernes de la base du crâne.

La même année, Charocopos et Coccolis à Athènes publient deux observations d'hémihypertrophie gauche et émettent quelques unes de leurs réflexions quant à l'Etiopathogénie de cette affection (ils suggèrent une perturbation de la fonction morphologique

de l'hypothalamus).

Toujours la même année, Morris présente dans deux familles différentes des hémihypertrophies gauches touchant, d'une part, deux soeurs et une grand' mère maternelle ayant toutes les trois un déficit intellectuel ; d'autre part, la mère et la fille, non atteintes de déficit intellectuel mais sujettes à un état dépressif psychotique particulier.

En 1956, Lelong et Canlorbe exposent un cas d'hémihypertrophie congénitale gauche avec anomalies du développement osseux.

En 1957 Gouttas et Costeas : un cas d'hémihypertrophie congénitale totale de la partie droite du corps.

En 1957 également Niemann, Piersen, Lascombes et Manciaux reprennent la question, apportant l'observation d'une petite fille de deux mois hémihypertrophiée du côté droit, présentant des anomalies sur l'électroencéphalogramme et à l'encéphalographie gazeuse et font un bref résumé : "Atteignant indifféremment les deux sexes, la malformation semble un peu plus fréquente du côté droit : cette prédominance modérée n'a pas une signification statistiquement valable.

L'aspect de ces sujets est tout à fait caractéristique, l'hypertrophie intéresse habituellement la moitié du corps et porte sur tous les tissus : osseux, vasculolymphatiques, musculaires, cutanés.

L'apparition prématurée des points d'ossification et des dents, le développement exagéré des phanères du côté atteint indiquent qu'il s'agît bien d'une hypertrophie et non d'une atrophie de l'autre moitié du corps ; les malformations associées ne sont pas rares.

En 1959 Van Bogaert et Tridon discutent dans leur rapport sur "Phacomatoses hémihypertrophie du corps et états dysraphiques" ; un cas très complet.

En 1961, Michel Laxenaire, dans son ouvrage "gigantismes partiels" étudie d'une part les gigantismes partiels associés à des malformations vasculaires, aux phacomatoses d'autre part les gigantismes partiels isolés : hémihypertrophies corporelles, cranio-faciales, gigantismes circonscrits.

Il rapporte les observations de Neimann et de Van Bogaert.

Puis il pose les problèmes pathogéniques des gigantismes partiels exposant les théories anciennes et les théories modernes et concluant la diversité et la complexité d'une telle affection.

Egalement en 1961 Gorlin et Meskin rendent compte d'un cas d'hémihypertrophie totale congénitale gauche avec accentuation particulière sur les manifestations orales et bref rappel sur les manifestations systémiques, le sujet observé : une fillette de neuf ans avait présenté à l'âge de trois ans plusieurs crises épileptiques localisées par l'électroencéphalogramme au lobe occipital gauche ; plus tard, on a constaté son état intellectuel déficient.

Chez cette fillette régulièrement suivie on observa, alors qu'elle était âgée de seize ans, un sarcome primaire du poumon.

En 1964, Miller et Fraumeni publient un article où un sujet hémihypertrophié présente une tumeur de Wilms.

En 1965, Ringrose, après avoir exposé le cas d'un garçon noir de seize ans hémihypertrophié et retardé intellectuellement,

fait une synthèse des diverses observations déjà publiées et formule, quant à l'étiopathogénie de cet état qu'est l'hémihypertrophie, plusieurs points d'interrogation.

La même année, Franck Wilson et Harvey Oklin décrivent une fillette de treize ans présentant une hémihypertrophie congénitale croisée associée à une tumeur de Wilms à droite l'hypertrophie porte sur l'hémiface droite et les membres gauches.

En 1966, Desbonnets publie le cas d'une enfant de dix ans hémihypertrophiée du côté gauche.

La même année, on retrouve dans la littérature américaine des ébauches de résolution du problème étiologique et des mises au point de l'état intellectuel de ces sujets au physique asymétrique.

En 1967, Dean Mac Ewen répertorie trente-deux hémihypertrophies dont deux présentent un état intellectuel déficient.

Parmi ces hémihypertrophies, dix-huit sont totales, quatorze partielles, dix-huit sujets sont du sexe masculin alors que quatorze sont du sexe féminin ; dix-sept atteignent le côté gauche, quinze le côté droit. 47 % de ces sujets présentent des anomalies associées.

Dans treize de ces observations, l'âge osseux a été recherché et celui-ci ne diffère pas de façon significative par rapport à l'âge chronologique.

La même année, Mortimer Lévy expose deux cas d'hémihypertrophie présentant une tumeur rénale touchant la zone médullaire ; celle-ci fut diagnostiquée devant la présence de calculs rénaux caliciels chez ces sujets.

Toujours en 1967 : Fraumeni et Geiser rapportèrent cinq cas d'hémihypertrophies associées à une tumeur de Wilms.

Chez ces cinq sujets furent étudiés les caryotypes, un seul était anormal. Quant aux dermatoglyphes : un sujet présentait une asymétrie entre ses deux mains et le sujet au caryotype anormal avait des anomalies des dermatoglyphes de plus les dosages des gonadotrophines urinaires montraient aucune anomalie.

A la suite de leurs constatations, Fraumeni et Geiser firent une brève synthèse des publications d'hémihypertrophies.

En 1969, Robinson publie une observation.

En 1969 également, l'école de New-Delhi, aux Indes, présente et publie les observations de plusieurs jeunes enfants hémihypertrophiés totalement.

Puis en 1970, Barry Haicken offre le cas d'un homme de quarante-et-un ans hémihypertrophié en totalité du côté droit et ceci depuis la naissance ; cet homme présentant, en outre, à la phlébographie de multiples varices superficielles de la jambe droite et une dilatation générale du système veineux.

Enfin, en 1971 le Professeur Mozziconacci observa un enfant nouveau-né hémihypertrophié du côté gauche (non publié).

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1927 - GESELL

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' examen	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1927	Wabefield	F	6 ans	D	normal		Anomalies du système lymphatique Syndactylie
1928	Marie Ougrelidzé	F	5 mois	D	normal	Adénopathies palpables	Hypertrophie osseuse
1932	Philippe Shenck Wabefield	F	24 ans	D	Normal		Sciatique droite Hypertrophie osseuse
1932	Henry Gauvain	G	6 ans	D	Normal		Puberté précoce. Selle turc.évasée
1933	Joseph Glauzer	F	3 ans 1/2	D	normal	Tache violette sur thorax abdomen, cuisse gauche, naevus sur région lombo sacré	
1933	Wabefield Edgar A. Hines	F	4 ans	D			
	"	M	9 ans	D	Muet		Selle turcique normale
	"	F	23 ans	D	Age mental 9 ans Maux de tête	Large naevus superficiel sur thorax et région lombaire	Pelvis retard à gauche Douleurs des membres
	"	F	32 ans	D	Normal		
1935	James P.M. et Scott	M	9 ans	D			Petit retard ossification petits os (mains)
1935	"	F	9 mois	D	Normal		Asymétrie face
1935	"	F	26 ans	D	Normal		Asymétrie face

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1927 - GESELL

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1935	James P.M. et Scott	F	3 ans	D	Débilité mentale		Tissus plus opaques - élargissement membres sup. et inf. retard ossification gauche
1935	Crosby	M	50 ans	D	Normal		Déviation col.vertébrale - douleurs cuisse et genou droits origine mécanique - Hyper - accroissement osseux

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1927 - GESELL

ANNEE	AUTEUR	SEXE	ETAT d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1927	Arnold Gesell	F	2 ans	G	Q.I. 60 à 65		14 k. à la naissance - Retard marche Hypertrophie osseuse et tissus mous
1927	Roederer et Klein	M	12 ans	G	normal		Pieds plats, valgus membres sup. et inf. aspect acromégalique
1928	Ducroquet	F	3 ans ½	G	normal		
1931	Peter Bassoe	M	16 ans 36 ans	G	normal	varices jambe droite	
1931	Max Wiseberg	F	22 mois	G	Normal	Veines augmentés de volume, Taches rouges puis brûnâtres	(Mèreune fausse couche) Cuisse : deux fois plus épais
1931	Georges Halpérin	M	23 ans	G	18 ans ½ épilepsie	Varices jambe droite	Hypertrophie osseuse
1931		M	3 ans	G	Normal		Hypospadias cryptorchidie Douleurs dans les genoux
1933		M	14 ans	G	Normal		Polydactylie - Arythmie Rhumatismes avec fièvre
1933		M	18 ans	G	Normal		Difficulté marche Chaussures orthopédiques
1933		M	23 ans	G	Normal	Naevus sur le thorax	Cryptorchidie - Hypertension - Maux de tête
1934	Guillain Bizet	F	6 ans ½	G	Normal		(Mère chocs moraux) Gauche plus faible - scoliose-Hypertrophie osseuse et des parties molles

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1935 - CROSBY

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1938	Peabody	F	13 ans	D	Normal	Angiomes diffus bi-latéraux	
1938	Peabody	M	10 ans	D	Normal		Hypertrophie osseuse Pas de diff. colonne position assise
1938		F	11 ans	D	Normal		Hyper-accroissement - hypertrophie osseuse - Scoliose en position assise - côté gauche plus petit inférieur à la normale
1938		F	11 ans	D	Normal		Scoliose corrigée par bascule du bassin - Asymétrie sans autre anomalie

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1935

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1938	Peabody	F	5 ans 8 ans	G	Normal		Genou valgus - Ostéo-Hémihypertrophie osseuse cartilagineuse des parties molles
1938		M colo-ré	10 ans	G	Nor mal	Lymphangiome congénital jambe gauche	
1942	J. Schwartzman Léo Grosman	M	7 ans½	G	Normal	Angiomes des membres - Taches érythémateuses et pigmentaires face	(accouchement forceps) RX crâne anomalies - Petits os plus longs plus larges - Asymétrie du thorax

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1945

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	complications Peau	PARTICULARITES
1946	Stanley J. Rugel	F	6 mois	D	Normal	Angiome bras gauche - lèvre supérieure	Asymétrie face
1947	Wad Lerner	M	8 mois	D			Méningite - 6 orteils pied droit
1949	P. Pagès R.Lafon	F	16 mois	D	Normal		(Mère choc émotif au 4e mois) Pied bot - Asymétrie - retard marche
1951		F	6 ans	D	Normal		Accouchement forceps Asymétrie - Lymphangiome du cou et à gauche élargissement petits os
1954	N. Neimann M. Pierson C. Sascombes M. Manciaux	F	9 mois	D	Normal		(Mère zona et oedème pendant grossesse) - Asymétrie de la plupart des os du squelette

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1945

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	PEAU INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1952	Gillot Sabatini Connan	F	13 ans	G	Normal	Teinte érythémateuse M.sup.gauche - Naevi débordant côté - sein - abdomen disposition métamérique D et G - Distension système veineux	Syndactylie - Allongement épaississement des os
1952	Henri A. Riedel	M	11 mois	G			Métastase poumons - Tumeur du rein à l'âge de 5 ans - Tumeur cortex surrénaldroit - décédé
1953	Stephen Corter Dockeray	M	18 mois	G	Epilepsie		Anomalies osseuses - autopsie
1955	Roger Beaudoing		1 mois	G	normal		(Mère : débilité) - syndactylie - Lacis veineux développé dans région frontale médiane - ne tient pas tête à 9 mois ½ Accroissement des os plus en long - Accrois. parties molles
1955	Charocepos	M	13 ans	G	légère arriération mentale	Hémangiome épais adénite	Hyperplasie os gauches - altération pathologique- Hypertrophie des parties molles

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1945 (suite)

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1955	Charocepos	M	4 ans½	G	Normal	à D.grande veine saphène veine humérale +++ Hémangiome diffus	Syndactylie - Evolution rapide ossification gau che - Pas malformation
1955	NIORRIS	F	44 ans	G	Défectueux Q.I. 42		Grand'mère mater. ½ hypertrophiée - Scoliose compensatrice
1955		F	34 ans	G	Défectueux Q.I. 38 E.E.G.norm.		Déformation en valgus des petits orteils
1955		F	69 ans	G	E.E.G. norm. Q.I. 36	Taches pigmentées	Valgus des phalanges

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1955

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1957	Gouttas Costex Pangouras	F	26 ans	D	normal		Lithiase rein D. récidive - lères règles à 18 ans - Asymétrie parties molles et os
1962	Mathaniel H. Rowe	M	69 ans	D	normal		Complètement édenté à 36 ans
1962		F	22 ans	D			
1962	Stagne	F	36 ans	D	Normal		Douleurs maxillaire droit - mâchoire droite deux fois plus large que la gauche Déformation des os
1964	Miller	M	7 ans	D	Normal	Tumeur de Wilms	
1965	Ringrose	M noir					
1965	Wilson - Oblin	F	13 ans		Normal		Tumeur de Wilms - Hémihypertrophie face D Membres gauches
1967	Dean Mac Ewen	15 cas		D	Normal		Malformations associées dans la moitié des cas
1967	Fraunneim	5 cas					Tumeur de Wilms
1970	Haicken	M	41 ans	D	Normal		Varices superficielles jambe droite dilatation générale du système veineux

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1955

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1956	Lelong-Canlorbe	M	2 et 8 mois	G	Age ment.2 ans E.E.G.troublé Q.I. 66	Empreintes pulmaires rappelant celles du mongolisme	Hypertrophie de tous les plans superficiels et profonds - Rotation du rein gauche. (accouchement difficile, réanimation)
1961	GORLIN	F	9 ans	G	Epilepsie 3 ans	Pigmentation bras - Tache région sacrée oeil gauche marron, droit : bleu	Développement normal jusqu'à 3 ans - Syndactylie - Scoliose - hypertrophie des dents, du rein gauche
1961	Masson	F	11 ans	G	Normal	Acuité 1/10 à gauche Astigmatisme à 3 dioptries	Absence de calcification intra-crânienne
1962	Stagne	F	5 ans½	G	Retard intellectuel		Sarcome poumon droit à 16 ans - Hypertrophie des os et des parties molles face et langue seulement
1962		F	11 ans½	G	Normal		Hypertrophie - Age osseux : 10 ans anomalie du caryotype retrouvée chez l'enfant un frère, une soeur et 2 parents
1966	Desbonnets	F	10 ans	G	Normal		Hypertrophie osseuse et des parties molles

TABLEAU RECAPITULATIF APRES 1955

ANNEE	AUTEUR	SEXE	AGE d' EXAMEN	COTE	ETAT INTELLECTUEL	COMPLICATIONS PEAU	PARTICULARITES
1967	Dean Mac Ewen	17 cas		G	Normal		Malformations associées dans la moitié des cas
1967	Martin	M	38 ans	G	Normal		Colique néphrétique - ablation du rein G
1969	Robinson	M	13 ans	G	Epilepsie		Tache café au lait sur le nez
1969	Praharap	M	3 ans	G	normal		Hemihypertrophie os. et tissus mous
1971	Mozziconacci	M	nais-sance	G			troubles respiratoires

III. DESCRIPTION. ETUDE CLINIQUE

A la lumière de ces diverses observations nous allons décrire l'hémihypertrophie globale portant à la fois sur le membre inférieur et l'hémicrâne. Il s'agit d'une hémi-croissance harmonieuse intéressant tous les tissus : vasculaires - osseux - musculaires et nerveux (Carron).

GENERALITES : Le diagnostic est parfois porté très tôt (par exemple sur un embryon de dix centimètres dans l'observation de Aled Williams).

Mais la plupart du temps, l'asymétrie évoquée dès la naissance n'est confirmée que quelques mois plus tard.

Pour Gesell le sexe féminin serait plus souvent atteint que le sexe masculin.

Pour Langsteiner et Stiegler, les deux sexes sont également atteints.

Ward et Lerner auraient trouvé une discrète prédominance dans le sexe masculin.

Les cas héréditaires sont rares : une mère et une fille présentaient une hémihypertrophie, l'une à droite, l'autre à gauche ; un frère et une soeur dans un cas de Reed. Ce qui fait envisager une origine génétique , l'hémihypertrophie caractère autosomique récessif à pénétrance variable.

Citons également un cas de Liebe où un enfant de deux ans présentait un hémigigantisme droit alors que son cousin avait une hypertrophie du bras droit ; une cousine de sa mère avait eu ving-et-un enfants dont, une fois des triplés et trois fois des jumeaux.

Cette notion de gémellité a été reprise par certains auteurs pour appuyer leurs thèses pathogéniques.

Kitaigorodskja, enfin, décrit un enfant de treize mois avec forte asymétrie du visage, du tronc et des extrémités ; le côté gauche étant plus développé que le côté droit. Le père de cet enfant présentait une cuisse gauche plus longue et plus épaisse que la droite.

Plus intéressantes sont les considérations sur le côté atteint : les diverses statistiques des auteurs permettent de conclure à une constante prédominance pour le côté droit Gesell (1921) - Wakefield (1933) - Langsteiner et Stiefler (1935) où 60 % des observations indiquent une hémimacrosomine droite et seulement 40 % un gigantisme gauche.

ASPECT GENERAL

D'après Carron, le côté hypertrophié évoque l'éléphantiasis ; il apparaît, à première vue comme infiltré et oedématié ; toutefois cet aspect est plus ou moins marqué selon les observations et notre cas n'est qu'un aspect de bouffissure.

Les parties molles participent au processus au même titre que le squelette. Par contre, pour Giraud et Mas cette hyperplasie du tissu cellulaire sous-cutané serait assimilable à ce que l'on rencontre dans les dystrophies graisseuses du type macrodys-

trophie lipomateuse progressive de Feriz et lorsque prédomine l'élément fibreux, on se trouverait alors devant des cas semblables à la macrodystrophie fibromateuse progressive de Herget.

En ce qui concerne les os, leur taille et leur épaisseur sont augmentées, ce qui se vérifie aisément par des mensurations avec points de repères précis, comparatives des deux côtés.

On constate en général que l'hypertrophie porte surtout sur les extrémités des membres et davantage sur le membre inférieur que sur le membre supérieur (c'est le cas dans notre observation. Les os sont plus longs et plus gros que normalement. L'importance de l'hypercroissance varie beaucoup avec les observations, mais elle avoisine habituellement quelques centimètres aussi bien pour la longueur du membre que pour sa circonférence. Insistons sur la précocité de calcification des points épiphysaires, signe important pour Niemann). L'hémihypertrophie est mise en évidence par les radiographies comparatives montrant l'apparition plus précoce des points d'ossification du côté hypertrophié.

Cette asymétrie osseuse retentit le plus souvent sur la statique générale occasionnant scoliose-bascule du bassin-boiterie (Carron).

Des sciatiques symptomatiques ont même été signalées. Le reste de l'examen clinique mettant en évidence des détails, signe de façon indubitable l'hypertrophie et aboutit au diagnostic différentiel avec une atrophie hétérolatérale, rare éventualité.

Les anomalies cervico-faciales sont le plus souvent évidentes : l'hypertrophie de l'hémilangue, de l'hémicrâne, du globe oculaire, du pavillon de l'oreille est signalée dans de nombreuses observations d'hémihypertrophie totale congénitale (Heimann -

Pierson - Lascombes - Manciaux).

L'éruption dentaire se fait plus précocement du côté atteint, comme le montre notre cas.

De plus, il existe fréquemment une hyperplasie de l'amygdale.

Egalement remarquable est le développement exagéré des phanères : les cheveux poussant plus drus et plus fournis du côté atteint, les ongles étant plus longs et plus forts.

De plus, sudation, température et pigmentation cutanée peuvent être différentes sur les deux hémicorps comme dans notre observation.

Les organes génitaux sont fréquemment hémihypertrophiés (Liebe, chez un garçon. Kneer, chez une fille).

Organes internes :

En outre, les organes internes (rein tout particulièrement) participent de façon diverse à l'hémihypertrophie.

Les malformations associées :

Carron en fait un relevé complet et leur accorde une importance de tout premier ordre : ce sont elles qui, pour lui "marquent le sceau de la congénitalité".

Par ailleurs, elles sont fréquentes et souvent groupées.

De plus, si on ne les trouve pas sur le malade lui-même il est fréquent d'en retrouver quelques unes parmi les ascendants directs.

Les malformations vasculaires sont évidemment fréquemment

citées. Parmi les plus communes sont les télangiectasies. Lorsqu'il s'agit de varices précoces (Halpérin) d'angiomes cutanés généralement plans (Gesell - Glauzer - Scott - Wakefield et notre observation). Il faut sans doute considérer ces cas comme des formes de passage avec les syndromes de Klippel Trénaunay ou de Parkes Weber, surtout lorsque ces angiomes prennent une disposition métamérique.

Les malformations cutanées sont fréquentes, elles aussi, pigmentation uniforme ou plus ou moins accentuée de la peau 'Sayer) différence de sudation, naevi mélaniques (Gesell - Wakefield - Scott - Glanger). Dans certains cas c'est le problème d'une association avec une neurofibromatose,qui, cette fois l'association à une neurofibromatose est très intéressante car on connaît la fréquence dans cette affection des atteintes du système nerveux central se pose.

Les malformations des extrémités sont souvent observées : ongles normaux, pieds cubiques (Scotte), polydactylies (Wakefield), pied bot (Scott), mais surtout les syndactylies touchant membre supérieur ou membre inférieur (Gesell) notre cas où la syndactylie est bilatérale aux membres inférieurs.

Les anomalies diverses : Un certain nombre d'anomalies diverses ont été signalées, hypospadias, cryptorchidie, cardiopathies congénitales (Wakefield), mamelles surnuméraires (Landaner) malformation intestinale (dolicho mégacolon) rénale (rein surnuméraire).

Les troubles du développement intellectuel :

C'est surtout Gesell qui a insisté sur le déficit intellectuel. Il apprécie à 15 ou 20 % les sujets présentent un état intellectuel déficitaire, ce qu'il estime comme assez faible.

Mais, dans la plupart des cas, le quotient intellectuel

et l'âge mental ne sont pas recherchés, ce qui, évidemment, fausse toute étude statistique. Dans notre cas, le retard intellectuel est majeur.

Les examens complémentaires.

L'artériographie cérébrale peut mettre en évidence des malformations vasculaires de même que la phlébographie qui, par ailleurs, est très utile à l'élaboration du diagnostic différenciel avec le syndrome de KLIPPEL TRENAUNAY.

L'encéphalographie gazeuse permet parfois de mettre en évidence une hydrocéphalie (Rugel - Moffie).

Cette hydrocéphalie pouvant prédominer du côté du trouble somatique. Dans plusieurs cas, on retrouve une dilatation des citernes de la base.

De cet examen, nombreuses conclusions ont voulu être tirées dans un but étiopathogénique admettant que la lésion primordiale de cet état clinique siégerait au niveau de l'hypothalamus. Mais ceci n'est resté qu'à l'état d'hypothèse.

L'électroencéphalogramme chez un certain nombre de sujets s'est révélé pathologique, ce qui fut dans notre cas.

Les radiographies du rachis mettent généralement en évidence la scoliose consécutive à l'hémiaccroissement trop important des vertèbres.

Quant aux radiographies des membres elles sont le meilleur témoin de l'hémihypertrophie.

Anatomie pathologique

Dans certains cas où l'examen anatomo-pathologique a pu

être pratiqué, des différences de poids pour certains organes internes bilatéraux ont été retrouvées.

Du point de vue de l'état du cerveau dans l'observation de Rugel en 1946, d'importantes formations oedémateuses avec foyers de démyélinisation et foyers inflammatoires périvasculaires ont été mises en évidence.

Microscopie : L'examen microscopique très rarement observé a pu montrer une hyperplasie cellulaire touchant principalement : le foie, le rein, le poumon.

Génétique.

Rares sont les cas où un caryotype a été fait. De plus, pratiqué, il est généralement normal (notre cas).

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL

Tout d'abord, il est important de définir l'hémihypertrophie et l'hémiatrophie.

Dans l'hémihypertrophie, si un hémicorps est de taille, de volume normaux un côté s'écarte des normes habituelles de plus l'apparition anticipée des points épiphysaires, des dents est un signe important.

Dans l'hémiatrophie, un hémicorps apparaît normal et l'autre plus petit en toutes ses dimensions, ici également points épiphysaires et dents sont des repères importants.

Il ne faut pas oublier que certains cas observés sont difficiles à qualifier.

Il importe également de différencier l'hémihypertrophie congénitale pure du syndrome de Silver décrit par Freycon en 1963, ce syndrome associé :

- Une hémihypertrophie ou une asymétrie congénitale,

- Une insuffisance staturale, l'âge osseux pouvant être normal ou retardé, identique ou différent à droite ou à gauche.

- Des anomalies morphologiques associées,

- Une élimination urinaire des gonadotrophines élevée et des anomalies du développement sexuel ,

- Par ailleurs, le développement intellectuel est le plus souvent normal.

Dans l'étiologie de ce syndrome, il n'existe aucune notion héréditaire mais souvent des circonstances pathologiques au cours de la grossesse.

En 1967 Ferrier décrit un enfant de sexe féminin présentant un syndrome de Silver avec étude du caryotype qui s'est avérée normale et anomalies des dermatoglyphes.

L'hémihypertrophie présente, nous l'avons déjà vu, très fréquemment des troubles vasculaires, des anomalies cutanées, ce qui impose la différenciation, d'une part avec un syndrome de Klippel Trénaunay défini par la triade symptomatique :

* - Naevus plan de taille variable et angiomes cutanés rarement profonds de topographie unilatérale, ce qui est très important du point de vue diagnostique et pathogénique.

* - Varices : dilatations variqueuses d'apparition précoce (à la naissance ou peu après) et toujours unilatérales, ce qui signe leur origine congénitale. Les dilatations variqueuses d'olivier sont seulement à gauche.

* - Hypertrophie osseuse : l'hypertrophie porte en général sur un membre entier et siège du côté de l'angiome et des varices.

En plus de cette triade, des signes accessoires trophiques tégumentaires vaso-moteurs peuvent être constatés.

Dans notre observation, certes Olivier présente de larges taches angiomateuses plans, des dilatations variqueuses profondes

mais non superficielles (vues à la phlébographie) mais celles-ci ont une topographie bilatérale sans aucune symétrie ni relation particulière, alors que l'hypertrophie osseuse et des parties molles ne touche qu'un hémicorps.

D'autre part, avec le syndrome de Parker Weber où l'ostéo hypertrophie a les mêmes caractères que celle du syndrome de Klippel Trénaunay et les dystrophies vasculaires ont comme point commun d'entraîner une communication artério-veineuse qui peut aller de la fistule à plein canal jusqu'à la communication discrète que seuls des examens complémentaires approfondis pourront mettre en évidence.

- Il importe aussi de différencier l'hémihypertrophie congénitale des hypertrophies localisées pouvant atteindre tout un hémicorps et s'associant à une phacomatose, en particulier à une neurofibromatose.

Cette hypertrophie est acquise mais cette acquisition peut se faire très tôt et donc faire douter d'une origine congénitale.

Enfin les hypertrophies acquises d'origine endocriniennes (acromégalie) s'écartent de notre sujet.

V. ETIOPATHOGENIE

L'hémihypertrophie est une constatation.

Mais quel en est le mécanisme étiopathogénique intime ?

La plupart des médecins qui ont publié un ou plusieurs cas d'hémihypertrophie qu'ils avaient pu observer ont tenté de fournir une explication quant à la cause profonde qu'ils estimaient à la base de cette anomalie morphologique.

A l'heure actuelle, les divers chapitres étiologiques envisagés ne restent que des points d'interrogation, et si certaines théories sont facilement démontrables et paraissent aujourd'hui désuetes, beaucoup d'autres, si toutefois elles ne peuvent pas être expliquées dans leur totalité d'une façon mathématique et rigoureuse, paraissent assez vraisemblables.

Avant de conclure en exposant une étiopathogénie la plus probable nous allons exposer les nombreuses hypothèses proposées pour expliquer cette curieuse malformation qu'est l'hémi-hypertrophie totale congénitale.

I. LES INFECTIONS INTRA-UTERINES

Théorie peu vraisemblable car on connaît les signes et les lésions de ces maladies.

Dont la syphilis congénitale, la toxoplasmose et, peut-être, la rubéole, le zona, l'herpès.

Mais par quel mécanisme ces infections créent-elles des troubles dans le développement anatomique et morphologique dans la moitié seulement d'un corps ?

Il ne nous est pas possible de l'expliquer.

2. LES INFLUENCES MECANIQUES INTRA-UTERINES.

Elles seraient plutôt responsables d'hémi-atrophies et de déformations et sont aisément explicables par le manque de place qu'elles créent et donc la cavité réduite qu'elles imposent au développement de l'embryon puis du foetus.

Proche de cette hypothèse est l'explication que donnent Fisher et Letuterer inculpant la position du foetus in utéro.

Virschow inculpe les anomalies du cordon ombilical ; pour lui, lorsqu'il entoure l'individu, il y a une baisse de circulation dans les systèmes veineux et lymphatiques mais pas dans le système artériel, de telle sorte que cet état entraîne une meilleure nutrition et croissance de certaines parties qui s'accroissent aux dépens des autres.

3. LES TROUBLES DU DEVELOPPEMENT DU SYSTEME NEURO-VEGETATIF PERIPHERIQUE.

Hypothèse très vraisemblable quant à l'étiologie des hypertrophies partielles mais inacceptable pour expliquer l'origine de l'hémihypertrophie, totale congénitale.

4. LES GLANDES ENDOCRINES.

Ont été incriminées.

Il y a une analogie évidente entre l'hémihypertrophie de

la face ou du corps et des syndromes comme l'acromégalie ou le gigantisme général.

Parmi les glandes endocrines c'est évidemment à l'hypophyse que l'on pense en premier lieu : chef de file des autres glandes et glande de croissance, grâce à l'hormone somatotrope.

Barr (1929) - Halpérin (1931) - Wakefield (1933) et Harwood (1935) ont soutenu ou exposé cette hypothèse.

Kitaigeroœskaja a pu provoquer un gigantisme partiel chez le papillon à l'aide d'hormones sexuelles.

Malheureusement, aucun argument anatomique, radiologique ou physiologique n'est jamais venu confirmer le dysfonctionnement hypophysaire. Les autopsies d'hémi-hypertrophies n'ont jamais mis en évidence de lésions pituitaires du type adénome acidophile, par exemple (Halpérin).

L'hypertrophie surrénalienne unilatérale découverte à l'autopsie du cas d'Hutchinson représente simplement la participation viscérale à la malformation.

L'association hémi-hypertrophie et tumeur de Wilms (tumeur du blastème rénal) dont Bjorklund rapporte deux cas s'ajoutant à l'observation princeps de Riedel reste énigmatique et impose la pratique systématique de l'urographie intra-veineuse chez les hémi-hypertrophiques.

Le plus gros reproche que l'on puisse faire à la théorie endocrinienne, c'est qu'elle est absolument incapable d'expliquer le caractère partiel ou unilatéral du gigantisme, c'est-à-dire, en fait, tout ce qui fait son originalité.

C'est pourquoi, certains auteurs ont essayé de sauver la

théorie en imaginant un trouble de la réceptivité locale, de nature neurologique. Mais de la théorie endocrinienne stricto sensu il ne reste pratiquement rien.

5. LES LESIONS VASCULAIRES.

Hypothèse ayant subi divers remaniements mais basée sur de nombreuses expériences paraît rendre compte de bien des faits cliniques de nos observations.

Tout d'abord Barwell, en 1875 a incriminé un développement imparfait de la tunique artérielle plus précisément de la tunique moyenne des artères, ce qui n'a été confirmé par aucun examen anatomopathologique particulier. D'ailleurs, la théorie de Barwell n'a été soutenue par personne d'autre.

Par suite, les théories vasculaires logiques et soutenables se sont précisées ; elles ne tentent d'expliquer que les hémi-hypertrophies associées à des angiomes ou, de façon plus générale, à des dystrophies vasculaires.

Mais le problème majeur est :

L'ostéo-hypertrophie est-elle provoquée par une hyperhémie ou par une stase sanguine ?

Théorie de l'hyperhémie qui prend argument de plusieurs ordres de faits cliniques.

Giraldès (1853) cite l'observation d'un sujet qui, à la suite d'une blessure à l'artère et à la veine crurale, voit son membre inférieur s'allonger de trois centimètres, quatorze ans plus tard.

Davis (1915) rapporte le cas d'un enfant qui, à la suite

d'une ponction accidentelle des vaisseaux fémoraux, fut atteint d'un anévrysme artéro-veineux ; à l'âge de neuf ans le membre touché était plus long que l'autre.

* Les signes cliniques des syndromes justifiant de cette théorie vasculaire montrent que les tissus du côté atteint semblent soumis à une vascularisation intense par un sang riche en oxygène.

* Reste à expliquer la formation de ces shunts artério-veineux et à en prouver, évidemment leur existence. Ce qui est aisé dans les syndromes de Klippel Trénaunay ou de Parkes Weber alors que bien improbable dans le syndrome d'hémihypertrophie totale congénitale.

* De plus, comment agit cette hyperhémie sur le système osseux, quel est le mécanisme intime qui provoque l'ostéo-hypertrophie ?

- Théorie de la stase veineuse qui a surtout été défendue par Servelle.

D'une façon générale, tous ceux qui admettent cette théorie se réfèrent à la théorie de Leriche et Policard exprimée ainsi :

"Quand la stase s'installe en un point du tissu osseux, il y a tendance à l'oedème, tendance aussi à la formation de nouvelles travées osseuses, tendance à l'augmentation des anciennes".

Cette théorie de stase est purement mécanique prouvant l'hypertension dans les territoires sus-jacents à un obstacle qui est souvent une malformation ayant pour origine une anomalie embryologique.

- Théorie de la paralysie vaso-motrice partielle rejoignant en tant que conséquence la théorie de la stase.

Les principaux points se dégageant de ces théories vasculaires sont qu'elles paraissent admissibles avec beaucoup de retenue pour les hémi hypertrophies totales congénitales en supposant que les anomalies vasculaires primum movens de la théorie soient congénitales ; alors qu'elles sont justifiées aisément pour les hypertrophies localisées telles que dans le syndrome de Klippel Trénaunay.

De plus, ces théories ne s'appliquent qu'aux hyperplasies s'accompagnant d'angiomatose.

En outre, l'hypertrophie n'est pas toujours exactement en rapport avec le degré de l'angiome, et parfois, ces anomalies sont croisées, ce qui impose quelques doutes.

6. LES LESIONS LYMPHATIQUES.

La théorie lymphatique soutenue tout d'abord par Bull, provient, en fait, d'une confusion clinique entre le gigantisme partiel et l'éléphantiasis ou "lymphoedème idiopathique".

Dans l'hémi hypertrophie, il y a une atteinte de tous les tissus mous et squelettiques, ainsi donc il y a une hypertrophie des tissus lymphatiques mais ceci est une constatation non une explication (Bricage).

7. LES LESIONS NERVEUSES.

Les théories nerveuses comportent de nombreux sous - groupes et elles sont multiples puisqu'on peut évidemment tour à tour incriminer :

le sympathique et les centres médullaires,

les nerfs périphériques,

les centres nerveux cérébraux.

De plus, certaines explications mixtes sont possibles telles des explications neuro-endocriniennes.

Les théories vasculaires s'avérant manifestement insuffisantes dans les cas où gigantismes et angiomes sont dissociés ; certains auteurs, au lieu d'expliquer les anomalies les unes par les autres, se sont efforcés de les expliquer les unes et les autres, par une cause commune située à un niveau supérieur. C'est ainsi que furent, tour à tour, mis en cause le sympathique et ses centres médullaires, les nerfs périphériques et les centres hypothalamiques.

- Les théories sympathiques.

L'expérience princeps, souvent citée, date, en fait, des premiers temps de la physiologie expérimentale, puisqu'elle est due à Claude Bernard et Schiff : la section des nerfs vasomoteurs chez l'animal entraîne une rougeur une hyperthermie, une dilatation des vaisseaux et, secondairement, une hypertrophie régionale.

Trélat et Monod furent les premiers à évoquer la possibilité de ce mécanisme dans les hyperplasies localisées.

A la suite d'observations cliniques, Gerhart (1871), Hutchinson (1878) soutinrent que la lésion siégeait au niveau des ganglions spinaux.

Le Blanc (1897) établissant l'analogie entre naevus et zona défendit la théorie métamérique.

Enfin, grâce à une observation privilégiée, Laignel Lavastine et Tinel (1920) localisèrent la lésion au territoire de dis-

tribution sympathique du ganglion cervical inférieur.

A la suite de ceci, de nombreuses expériences furent pratiquées, toutes abondèrent dans le sens de cette théorie.

Parallèlement à ces faits expérimentaux, un certain nombre de faits cliniques plaidaient en faveur de l'origine sympathique, ainsi dans le cas de Wagner, un allongement du bras est survenu après une brûlure du troisième degré sur le sympathique.

En outre, il ne faut pas oublier le problème que posent les associations avec les malformations congénitales ainsi dans l'hémi hypertrophie totale qui nous intéresse le primum movens lésionnel serait donc une atteinte sympathique unilatérale congénitale.

Des critiques ont évidemment été faites à cette théorie sympathique.

Schwartzmann et Grosman, par l'emploi de l'atropine, l'adrénaline et la pilocarpine furent incapables de déceler la plus petite différence de réaction entre le sympathique du côté hypertrophié et du côté normal (cité par Carron).

Madame Louis Bar fait remarquer avec Rodine que les voies sympathiques croisent plus ou moins, si bien qu'une lésion d'un côté ou de l'autre se manifestera bilatéralement au niveau du corps. De plus, cette théorie qui s'appuie sur une malformation hypothétique n'apporte pas d'explication sur la cause Tératogène.

Enfin la preuve anatomique, malgré les études sporadiques de Masson, n'a pas encore été apportée de l'atteinte des ganglions sympathiques.

- Atteinte des nerfs périphériques.

Les premiers à soutenir la possibilité d'une atteinte des

nerfs périphériques furent Pitre et Vaillard, en 1883, mais ils ne furent guère suivis.

Il faut avouer que l'hémi gigantisme n'a vraiment pas l'allure d'une maladie neurologique au sens habituel du terme.

Les auteurs qui ont défendu cette théorie, l'ont tous fait en partant de l'association gigantisme partiel neurofibromatose ; les cas d'hyperplasie isolée n'étant, pour eux, que des formes de neurofibromatose inapparente.

Finalement, c'est surtout Inglis qui, en 1950, a défendu la théorie nerveuse du gigantisme partiel. Ses explications étant basées sur la notion d'un premier facteur nerveux intrinsèque en relation avec le tissu d'enveloppe spécifique des nerfs et d'un second facteur intrinsèque dit "facteur intrinsèque de base".

Cette théorie si séduisante soit-elle, à priori, n'est, en fait, que verbale.

- Théories centrales.

Cette théorie a surtout été soutenue par Kouretas à la suite de ses observations d'hémi-hypertrophie totale congénitale. D'ailleurs, il cite, à l'appui de sa thèse, plusieurs observations privilégiées où un gigantisme partiel coexistait avec des troubles manifestement d'origine hypothalamo-diencéphalique ou de la région des noyaux gris de la base.

Ainsi : le malade de Pitha, âgé de trente-quatre ans, présentait une hypertrophie des membres supérieur et inférieur gauches et souffrait de troubles de la sensibilité de type central (thalamique) et de symptômes extra-pyramidaux ; Kouretas en déduit qu'il devait exister une lésion de la substance grise du côté droit.

Quant à l'observation personnelle de Kouretas, c'est celle d'un enfant de quatorze ans présentant un syndrome adiposo-génital et dont le membre inférieur gauche augmentait de volume depuis quelques mois ; il souffrait, par ailleurs, d'un hémi-syndrôme parkinsonien fruste de ce même côté gauche.

On peut également, selon Madame Louis Bar, rapprocher de ces cas ceux où existe une hémi-hypertrophie cérébrale contro-latérale (Kulkow) et (Laxenaire).

Selon Charocopos en 1955 :

"C'est justement la disposition unilatérale de ces hémi-hypertrophies qui, à l'instar des modifications volumétriques survenant dans certains cas d'hémiplégie, implique l'obligation de faire appel à l'intervention du système nerveux central et plus spécialement de l'hypothalamus, dont les nombreux noyaux végétatifs occupent la partie ventrale du troisième ventricule et régissent les différents métabolismes.

L'origine neuro-végétative centrale de l'hémi-hypertrophie est aussi attestée par la coexistence fréquente d'hyperhydrose de troubles vaso-moteurs et trophiques du côté atteint".

Mais, devant ces propos, il est permis de se demander quelle est la fonction coordinatrice de la morphogénèse que remplit, à l'état normal, l'hypothalamus conjointement avec sa fonction proprement trophique, fonction dont la perturbation serait responsable de la déformation corporelle.

Concluant de nombreuses observations où les sujets présentaient un état intellectuel déficient : une imbécilité, une oligophrénie, l'hypothèse d'une origine centrale paraît la plus vraisemblable.

Selon Kouretas, le développement harmonieux et symétrique

de l'ensemble du corps et de ses parties ainsi que l'emplacement et le volume des différents organes, s'accomplissent suivant un plan préétabli se réalisant par échelons successifs (épigenèses) en corrélation avec les fonctions respectives des appareils de l'organisme, la fonction exerçant une action modélatrice sur la forme.

Suivant cette conception, l'hypothalamus, en plus de sa fonction neurotrophique, aurait une fonction morphogénétique créatrice des formes, agissant ainsi par l'intermédiaire d'un organisateur.

Bien évidemment, cette théorie a été discutée et pour Dureux : "Il resterait à prouver expérimentalement que le complexe diencéphalo-hypophysaire a une existence fonctionnelle très précoce au cours de l'embryogénèse, qu'il est véritablement chargé de la morphogénèse au cours de la vie embryonnaire et donc que les lésions de cette région, pendant la période morphogénétique peuvent entraîner des malformations.

8. LES THEORIES EMBRYOLOGIQUES.

De toutes les théories que nous venons d'exposer, il ressort au moins une chose, c'est la nécessité d'admettre un trouble embryologique à l'origine des gigantismes partiels.

En effet, même dans l'hypothèse d'une hyperplasie d'origine vasculaire, par exemple, il reste à expliquer la survenue de l'angiome, et dire que celui-ci est la conséquence d'une "aplasie congénitale des cellules sympathiques" revient encore à replacer cette aplasie dans le contexte d'une malformation embryologique.

Une première ébauche de la théorie embryonnaire a été soutenue à la fin du siècle dernier par Cagiati puis reprise par Fayet et Pinatelle. Ces auteurs faisaient intervenir un dévelop-

pement exagéré des tissus dérivés du mésenchyme, avant leur différenciation, la participation d'éléments ectodermiques devait rapidement rendre caduque cette hypothèse.

Ce sont les expériences de Driesch qui sont à la base des théories embryologiques modernes : "Si l'on isole dans l'oeuf d'oursin les deux premiers blastomères, chacun d'eux forme un être complet, plus petit, mais parfaitement bien proportionné".

Si, au contraire, on accole deux oeufs entiers, l'ensemble fournit un embryon unique, simplement plus gros que l'embryon normal".

La théorie de Müller afin d'expliquer la polydactylie ou la syndactylie sur les "fluctuations oscillatoires" découle de ces expériences embryologiques.

Quant à l'hémi-hypertrophie complète du corps, à côté de ces opinions, il faut faire une place aux théories assez originales de Gesell (1927) qui s'inspirent néanmoins des mêmes idées embryologiques générales. Il s'agirait, pour lui, d'un trouble remontant au tout début de la segmentation primitive de l'embryon. Il y aurait inégalité physiologique dans la potentialité de croissance des deux parties symétriques de l'embryon, ce qui revient à dire qu'il s'agit d'une forme atypique de gémellité, au lieu de la formation intégrale de deux jumeaux symétriques et complets, il y aurait accolement de deux hémi-jumeaux de taille inégale.

L'hémi-hypertrophie ainsi comprise ne serait que le moindre mal de toute une suite de monstruosités qui auraient pu se produire.

Cette théorie si originale ne saurait s'appliquer qu'à

des observations tout à fait particulières où l'hémi-hypertrophie est rigoureusement symétrique.

De toute façon, il semble ressortir de ces expériences et des théories exposées, que la malformation qui nous occupe est causée par un agent tératologique agissant très tôt dans la différenciation cellulaire.

Selon Hueck, le processus tératologique existe dans le germe avant la fécondation ; il appuie son opinion sur les cas héréditaires qui sont, comme nous l'avons constaté dans notre bref historique, très rares.

De plus, selon des lumières nouvelles, c'est-à-dire grâce aux études génétiques, l'examen caryotypique d'un individu hémi hypertrophié devrait permettre de reconnaître une anomalie, c'est ce qui a été reconnu dans une des observations de Fraumeni et Geiser en 1967 en l'occurence avec délition d'un bras long d'un chromosome.

Or, il n'en a pas été ainsi dans notre observation personnelle, notre enfant ne présentant aucune anomalie caryotypique. Mais cet examen n'étant que d'une pratique très récente et non courante, il ne permet encore de tirer aucune conclusion sauf, peut être que si l'état d'hémi-hypertrophie complète était d'origine héréditaire. Il serait récessif autosomique à pénétrance variable non décelé par le caryotype.

Morris, en 1955 a observé deux soeurs et leur grand'mère hémi-hypertrophiées ; de plus, dans cette famille, plusieurs membres présentaient un état intellectuel déficient.

CONCLUSION DE L'ETIOLOGIE.

Après cette longue énumération de théories pathogéniques diverses, il faut maintenant résumer et conclure, le problème nous intéressant étant l'hémi-hypertrophie totale congénitale.

On peut dire que l'anomalie primaire interviendrait au moment où l'embryon acquiert sa symétrie ; quant aux malformations associées, elles seraient consécutives dans la plupart des cas survenant à un stade postérieur de la croissance embryonnaire puis foetale.

Il est difficile de vouloir aller plus loin dans la recherche du trouble intime qui préside à cette dysembryoplasie car il s'agit d'une perturbation du schéma thématique de l'embryon.

"La morphogenèse est entièrement basée sur la différence qui existe entre fonctionnement et comportement ; un organisme adulte fonctionne, vieillit et s'use ; au contraire, l'embryon est antagoniste de cette usure dans la mesure où il créé des formes nouvelles selon un thème et un mécanisme d'auto-conduction il ne fonctionne pas, ou, plutôt il ne fonctionne pas seulement ; il est comportement c'est à dire synthèse de fonction et de formation" (Ruyer).

CONCLUSION GENERALE.

L'hémi-hypertrophie totale congénitale représente un état malformatif où, à cet aspect extérieur, s'associent souvent des anomalies internes généralement à type d'hypertrophie d'organes bilatéraux.

De plus, angiomes, anomalies de la pigmentation, naevi, sont souvent visibles ainsi que syndactylie ou polydactylie.

Quant à l'état intellectuel chez ces sujets hémi-hypertrophiés, il est tout à fait variable allant d'un niveau mental ,normal à une arriération complète. Les sujets à l'état intellectuel déficient présentent, la plupart du temps, des malformations cérébrales internes, en particulier au niveau des citernes ou au niveau d'un hémisphère cérébral qui peut être atrophié ou hypertrophié, ou encore au niveau du corps calleux souvent, alors, agénésié.

En dernière analyse on peut dire que les hémi-gigantismes sont secondaires à un trouble de l'induction, à une "dysinduction" selon l'expression selon l'expression de Van Bogaert et Tridon, ou même à une hyperinduction.

Il est difficile de préciser davantage le mécanisme en cause mais on peut penser que les expériences embryologiques et peut être les études génétiques de l'avenir permettant d'apporter une preuve objective à ce qui n'est encore qu'une explication théorique.

D - GIGANTISME CEREBRAL

I . DEFINITION.

II . HISTORIQUE.

III. DESCRIPTION.

IV . DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

V . ETIOPATHOGENIE.

CONCLUSION DU SYNDROME DE GIGANTISME CEREBRAL.

GIGANTISME CEREBRAL

I. DEFINITION

Le gigantisme est, selon la définition de BRISSAUD, une "croissance excessive" du squelette chez un sujet aux cartilages épiphysaires non encore ossifiés.

Le gigantisme cérébral est un syndrôme associant plusieurs caractères très particuliers.

1) Une avance staturo pondérale importante avec maturation osseuse rapide.

2) Une dysmorphie cranio-faciale évoquant l'acromégalie

3) Un retard intellectuel stable encéphalopathie de gravité variable.

II. HISTORIQUE

C'est SOTOS, en 1964 qui mit un nom à cet ensemble clinique que constitue le gigantisme cérébral, à savoir :

- Une dysmorphie cranio-faciale
- Une avance staturo-pondérale
- Des anomalies du système nerveux central

Ainsi donc, ce syndrome pris le nom de syndrôme de SOTOS.

Mais SEIP, en 1959, avait observé un enfant atteint de lipodystrophie et gigantisme avec manifestations endocriniennes associées ; ce qui, par la suite, deviendra un diagnostic différenciel du syndrôme de SOTOS car l'atteinte du niveau intellectuel est pratiquement identique.

Enfin, pendant que SOTOS, aux Etats-Unis présentait cinq enfants qui, par leurs traits morphologiques communs avaient "un air de famille", ces enfants étant respectivement :

un garçon de 11 ans 2 mois
un garçon de 11 ans 1/2
Une fille de 7 ans
Un garçon de 8 ans 1/2
Une fille de 2 ans

(Pour chacun de ces enfants aucun antécédent familial n'avait été retrouvé).

Une description tout aussi précise que celle que fit SOTOS de l'enfant type de son syndrome était faite en France par JULIEN MARIE qui observait une fille de 4 ans et 7 mois et un garçon de 19 mois.

JULIEN MARIE regroupant les quelques caractères particuliers de ces deux enfants leur donna le nom de gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie crânio-faciale.

En 1964, COHEN commenta quelque peu le gigantisme cérébral que SOTOS venait de décrire.

Ensuite KJELLMAN (1965) en Suède rapporta l'observation d'un enfant de cinq ans présentant un syndrôme de SOTOS et, par une discussion, il envisagea, sans rien donner de précis diverses étiopathogénies.

La même année, STANESCO observa deux enfants avec acromégalo-gigantisme et tumeur hypophysaire ; son travail permit d'écarter l'étiologie tumorale dans le syndrome de gigantisme cérébral.

C'est en 1967 que LUDWIG décrivit le cas d'une jeune fille noire de 18 ans retardée intellectuellement et atteinte de gigantisme.

Mais cette observation est particulière en ce sens que la selle turcique était normale et que cette jeune fille présenta un hypopituitarisme secondairement, LUDWIG pose évidemment le problème étiologique de ce syndrôme.

En 1967, également HOOK observe six patients atteints de gigantisme cérébral ; parmi ceux-ci l'un atteignit l'âge adulte avec une taille géante ; un autre était un géant congénital ; deux autres des jumeaux monozygotes.

Ces six enfants présentaient, par ailleurs, toutes les caractéristiques du syndrôme que SOTOS avait individualisé.

HOOK dosant l'hormone de croissance trouva chez tous ces malades un taux dans les limites normales à jeun et au cours des épreuves dynamiques.

Toujours la même année AUSSANNAIRE publia une observation de "gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie cranio-faciale" et SCHOTTE observa deux cas de gigantisme cérébral.

Enfin MILUNSKY (1967) rapporte deux cas et, faisant une revue de la littérature tenta de poser la trame des étiologies susceptibles, n'en affirmant, toutefois, aucune.

En 1968 STEPHENSON et POZNANSKY rapportèrent 10 cas tous typiques, du syndrôme clinique de "gigantisme cérébral taille et poids excessifs, facies particulier, retard mental.

Il distingua ce syndrôme des autres cas de gigantisme observés dans l'enfance et, pratiquement quelques dosages hormonaux, obtint des résultats ininterprétables quant à l'hormone de croissance.

La même année, SIZONENKO décrivit six observations d'avance staturale essentielle de l'enfant se rapprochant plus ou moins exactement du syndrôme décrit par SOTOS et ses collaborateurs.

Pour chacun de ces enfants, ont été effectués un ou plusieurs dosages d'hormone somatotrope, dans le plasma, SIZONENKO et JOB tentèrent d'analyser avec précision ce syndrôme ; les explorations endocriniennes pratiquées n'ont pas montré d'anomalies thyroïdiennes ou surrénales ; les explorations de la fonction somatotrope hypophysaire n'ont pas davantage révélé d'anomalies. Les variations de la glycémie, au cours de l'épreuve de charge en glucose et de l'épreuve à l'insuline sont restées dans les limites normales et "pour peu homogènes que soient les résultats

des dosages des taux d'hormone de croissance circulante, ils n'indiquent d'aucune manière une augmentation de l'activité somatotrope et restant bien au-dessous des valeurs rencontrées chez l'adulte acromégale".

PONTE (1968) remarquant les 41 observations alors publiées, exposa deux nouveaux cas rappelant ainsi la symptomatologie clinique et évoquant les problèmes physiopathogéniques soulevés par cette affection.

En 1969 OTT décrivit une enfant de 11 ans 1/2 présentant les caractéristiques du syndrôme de gigantisme cérébral et ayant, de plus, des anomalies des dermatoglyphes ; OTT, relisant la littérature, résuma les cas déjà cités et diagnostiqua la syndrome de SOTOS des affections touchant également la croissance.

La même année GAUDIER et ses collaborateurs publièrent une observation de gigantisme cérébral et étudièrent avec précision la fonction somatotrope du malade : un enfant de six ans. Ils conclurent que dans la plupart des cas, les taux de l'hormone de croissance circulante est dans des limites normales ; cependant quelques anomalies ont pu être constatées, si bien que "l'interprétation de ces faits doit être prudente".

GAUDIER exposa, en outre, quelques considérations étiologiques et pathogéniques.

ABRAHAM (1969) apporta deux cas d'enfants présentant un syndrôme de SOTOS avec anomalie des dermatoglyphes et émit l'idée d'une étiologie venant d'une anomalie de fonctionnement de l'hypothalamus.

En 1970, BEJAR observa deux enfants (un garçon noir de 4 mois et une fille de 26 mois) présentant une avance staturo-

pondérale, une dysmorphie cranio-faciale et un retard intellectuel. Chez ces deux enfants, les dermatoglyphes étaient normaux et le taux de l'hormone de croissance circulante normale.

De plus, les concentrations en amino-acides dans le plasma de ces patients étaient considérablement plus élevées que celles de sujets témoins, et les proportions des divers acides aminés essentiels et non essentiels étaient différentes de celles des sujets témoins, mais pouvait-il conclure dans un but étiologique ? Certes pas.

A la fin de l'année 1970, de MENIBUS et SCHIMPFF observant un garçon de 3 ans et une fille de 5 ans ayant les caractéristiques du syndrôme de gigantisme cérébral et dont l'hormone de croissance était à un taux un peu supérieur à la normale chez le premier, et normal chez le second.

Par contre, dans tous les autres cas pré-cités, les explorations endocriniennes, thyroïdiennes, surrénales, hypophysaires, ne montrèrent aucune anomalie chez ces deux enfants. Le caryotype était normal et les dermatoglyphes anormaux . Du point de vue de l'étiologie, de MENIBUS envisagea un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Enfin FAUCHIER, au même moment, observa un enfant de 6 ans atteint du syndrome décrit par SOTOS et émit des hypothèses étiopathogéniques : héréditaire, endocrinienne, neurologique, ou un déréglement hypothalamique avec anomalie de réaction des récepteurs.

De cette revue de la littérature depuis la première description de ce syndrome de gigantisme cérébral, aujourd'hui très bien individualisé, on ne peut guère tirer de conclusions. En effet, beaucoup ont essayé de comprendre l'étiopathogénie de ce

syndrome, mais, malgré les lumières que peuvent apporter les explorations complémentaires, en particulier les dosages hormonaux, aucune conséquence ne peut être tirée et l'interprétation des divers résultats doit être bien prudente.

III. DESCRIPTION

Dans toutes les observations on retrouve l'association des signes initialement décrits par SOTOS : une avance staturo-pondérale, une débilité mentale avec troubles moteurs non évolutifs et une dysmorphie crânio-faciale.

1. L'avance staturo-pondérale.

L'accélération de la croissance débute tôt dans la vie, souvent dès la naissance ; le poids et la taille sont anormalement élevés.

Dans de rares observations, on trouve une taille et un poids nataux inférieurs à la normale.

La naissance, sauf exception, a lieu au terme normal ou à peu d'intervalle.

Le record de taille à la naissance a été rapporté par TURNER dont une malade mesurait 63,5 centimètres.

L'étude des courbes de croissance montre que les mensurations atteignent des chiffres de 3 à 6 D.S. supérieurs à la normale avec l'âge de trois à quatre ans.

Si la taille de ces sujets est excessive, leur aspect général, exception faite du crâne sur lequel nous reviendrons est

harmonieux et les rapports entre les différents segments sont normaux. Certes dans quelques observations les pieds et les mains paraissent assez grands, mais leurs dimensions restent cependant en rapport avec la taille.

Après l'âge de quatre ans environ, la courbe staturale reste parallèle à la normale, sans accélération ni ralentissement. Donc la vitesse de croissance accélérée pendant la première enfance tend à se normaliser et la courbe de croissance régulière reste située, par la suite, entre + 2 et + 5 D.S. Selon le cas considéré.

Par ailleurs, rien dans l'histoire familiale ne permet d'expliquer le gigantisme ; tout au plus peut-on signaler dans quelques observations une certaine fréquence du diabète dans les antécédents.

Le poids est lui-même majoré de façon habituelle en sorte que l'harmonie du rapport poids / taille est le plus souvent respecté.

L'examen du squelette fait ressortir une avance de la maturation osseuse qui, dans l'ensemble, est proportionnelle à l'avance staturale ; ainsi, la maturation squelettique se rapproche de celle des enfants normaux de même taille.

POZNANSKI et STEPHENSON (1967) signalent un vieillissement de l'âge osseux nettement plus marqué au niveau des épiphyses phalangiennes qu'à celui des os carpiens (le phénomène leur paraît plus accentué que dans d'autres processus de maturation osseuse accélérée : pubertés précoces et hypercorticismes virilisants, en particulier).

A l'heure actuelle, la taille définitive n'a pu être appré-

ciée que dans un nombre restreint d'observations.

Pour HOOK, la prévision repose sur le degré de maturation osseuse comparativement aux âges chronologique et statural.

Dans les cas les plus nombreux où le développement squelettique s'harmonise à la taille, celle-ci se stabilisera finalement dans les limites de la normale.

En revanche, un gigantisme est à craindre lorsque l'âge osseux reste voisin de l'âge légal, ce fut le cas de deux de ses malades : 182,8 centimètres pour une fille non pubère de 12 ans et 1/2 qui continue de grandir.

202,5 centimètres pour un garçon de 16 ans 1/4 dont la croissance semble se terminer alors qu'est achevée la puberté : celle-ci n'a encore été étudiée que dans peu de cas, son déroulement est normal. L'apparition des premières manifestations paraissant chronologiquement liée au même stade de maturation osseuse que chez les sujets sains, c'est dire qu'elle survient volontiers assez tôt comme dans deux cas de SOTOS ; mais elle n'a jamais été signalée avant neuf ans, ce qui exclut une puberté précoce.

Dans plusieurs observations, en particulier dans celles de JULIEN MARIE (1965) un trouble endocrinien a été recherché.

Cette enquête est restée, pour le moment, négative.

Dans le domaine du fonctionnement thyroïdien, aucun signe clinique ne permet d'évoquer une hyperthyroïdie que, d'ailleurs, les examens biologiques permettent d'éliminer formellement.

Il en est de même des investigations portant sur la corti-co-surrénale.

Quant aux organes génitaux chez les enfants atteints de gigantisme cérébral, ils sont infantiles, la pilosité est absente et les explorations hormonales tant statiques que dynamiques ont confirmé l'absence de toute manifestation d'hyperandrogénie d'origine surrénalienne.

L'anté-hypophyse et plus particulièrement le problème d'une éventuelle hypersécrétion d'hormone somatotrope ont retenu de façon précise l'attention de JULIEN MARIE et de ses collaborateurs qui précisèrent qu'aucun des éléments clinique, radiologique, ophtalmologique rassemblés dans le syndrome de gigantisme cérébral ne permet d'envisager la possibilité d'une tumeur de l'hypophyse ou de la région diencéphalique. Le dosage de l'hormone somatotrope pratiqué dans les observations les plus récentes ne montre pas d'augmentation ou de modifications significatives.

II. La dysmorphie cranio-faciale.

Représente les "signes acromégaloïdes".

Les malades ont une morphologie crânio-faciale particulière d'où, entre eux, une ressemblance plus grande que celle les rapprochant des autres membres de leurs familles respectives.

Le crâne est gros ainsi qu'en témoigne le périmètre crânien. Ce crâne volumineux et dolichocéphale se signale surtout par un front large et proéminent et par des arcades orbitaires nettement accusées au-dessous desquelles les yeux paraissent profondément enfoncés.

Les fentes palpébrales sont légèrement obliques vers le bas, c'est-à-dire ont une inclinaison anti-mongoloïde.

La mâchoire inférieure forte avec un menton bien marqué parfois prognathe, appartient également à cette sémiologie que

l'on a rapprochée de celle de l'acromégalie. Mais il faut y ajouter une hypertélorisme fréquent quoique peu important et de façon presque constante, un palais ogival.

Par contre, la saillie des pommettes, l'épaississement de la langue qui appartiennent au tableau de l'acromégalie sont absents ici.

Seul LUDWIG signale une macroglossie mais elle relevait d'une hypothyroïdie associée.

Par ailleurs, les membres sont longs et l'envergure excède la taille ; chez beaucoup les mains et les pieds ont un fort développement.

Quelques anomalies vertébrales cyphoses, scolioses, vertébra plana ont été signalées. Le tissu sous-cutané est souvent qualifié d'épais avec ou plus généralement sans hypertrophie associée de la musculature.

Il n'y a pas de signes de lipodystrophie.

Dans leur étude radiologique, POZNANSKI et STEPHENSEN décrivent la situation haute du plafond orbitaire, l'élargissement de la distance inter-orbitaire, le volume normal de la selle turcique dont la morphologie est respectée, à cette nuance près que sa paroi postérieure est fortement inclinée ; la présence d'os surnuméraires dans la fontanelle antérieure.

Aucun de ces éléments n'est constant ni, bien entendu spécifique. L'aspect en houppe des dernières phalanges, très évocateur de l'acromégalie, n'est signalé que dans deux observations de SOTOS.

POZNANSKI et STEPHENSEN font remarquer, d'ailleurs, qu'aucun de leurs dix malades n'avait une sémiologie radiologique type

de l'acromégalie.

Si le gigantisme cérébral a donc quelques-uns des traits de cette affection, on ne saurait l'y assimiler du point de vue de la morphologie.

De plus, dans les diverses observations, chez aucun des membres de la famille des malades, cette physionomie n'a été retrouvée.

III. L'encéphalopathie.

Associe un retard mental à des troubles moteurs non évolutifs.

C'est l'un des éléments essentiels du syndrôme par les liens que celle-ci peut avoir avec l'avance staturale.

Cette encéphalopathie se manifeste essentiellement par une débilité intellectuelle dont le degré est variable d'un malade à l'autre. Certains sujets ont une intelligence limitée.

Selon GAUDIER et FRANCHIMONT (1969) parmi vingt-sept observations où l'évocation de la période néo-natale est suffisamment précise, des difficultés immédiates sont décrites douze fois selon les cas.

L'enfant ne crie pas immédiatement et doit être réanimé, de la cyanose, des difficultés respiratoires imposent une oxygénothérapie de plusieurs jours. L'alimentation se fait mal, la succion faible rend les gavages nécessaires.

Beaucoup plus rarement une anomalie du tonus en plus ou moins est répérée.

Plus tard, les étapes du développement psychomoteur ne sont franchies qu'avec retard. Certes les variations individuelles sont importantes, mais un schéma évolutif moyen peut être proposé, contrôle de position de la tête entre 5 et 8 mois ; station assise entre 8 et 12 mois ; marche entre 18 et 24 mois ; premiers mots vers 2 à 3 ans ; première phrases vers 4 à 5 ans.

Dans l'une des observations de JULIEN MARIE, le retard psychomoteur est considérable puisqu'à l'âge de 19 mois l'enfant ne tient pas encore debout.

Dans deux autres de ses observations, le déficit intellectuel est un peu moins accusé et se traduit par un retard psychomoteur modéré avec une certaine incoordination motrice et une maladresse des mouvements.

Des crises convulsives sans caractère original émaillent l'évolution 10 fois sur 10.

A l'âge scolaire deux faits retiennent surtout l'attention :

* Un retard mental d'intensité moyenne existe dans les deux tiers des cas avec un quotient intellectuel presque toujours inférieur à 80.

* Une maladresse dans les mouvements fins et une gaucherie dans la démarche, voire, mais exceptionnellement, une véritable ataxie.

L'atteinte motrice est particulièrement sévère chez la malade de LUDWIG, incapable de marcher seule à 15 ans.

Mais cette observation présente d'autres particularités.

L'examen neurologique ne permet pas de mettre en évidence des signes de localisation. L'incoordination motrice n'a aucune tendance à s'aggraver.

L'E.E.G. est normal dans environ la moitié des cas, perturbé dans les autres cas. Les descriptions sont rarement très précises. Elles ne font pas mention d'anomalies spécifiques mais d'un rythme de base ralenti globalement et altéré par de nombreuses ondes lentes généralisées.

L'encéphalographie gazeuse fournit une image normale dans un cinquième des cas, et donc anormale dans quatre cinquième des observations ; il s'agit d'une dilatation modérée, parfois asymétrique des ventricules latéraux, étendue dans quelques cas du troisième ventricule aux citernes de la base, aux sillons péri-cérébraux et que l'on interprète comme le témoin d'une hydrocéphalie communicante.

Dans quelques cas on trouve un élargissement du septum pellicidum au-delà de 5 millimètres par présence d'une cavité supplémentaire.

Un cavum pellucidum serait cependant retrouvé dans 20 % des autopsies systématiques (SCHWIDE cité par POSNANSKI) mais un septum de plus de 5 millimètres ne l'est que dans 0,6 % seulement des encéphalogrammes normaux (SCHUNK cité par POZNANSKI).

Dans une observation de JULIEN MARIE, le ventricule surnuméraire s'associe à une hypogénésie du corps calleux.

L'examen du fond d'oeil n'apporte guère d'élément particulier d'information.

Le liquide céphalo-rachidien est toujours normal.

Il en est de même de la chromatographie des acides aminés urinaires.

L'évolution suivie chez quelques malades indique que l'encéphalopathie est stable des points de vue clinique et électrique.

Enfin, comme pour les autres éléments du syndrôme, l'encéphalopathie n'a pu être rattachée à aucune étiologie précise : absence de caractère familial, pas d'anomalie notable au cours de la grossesse et lors de l'accouchement, pas de désordre métabolique particulier susceptible de l'expliquer

Le Bilan endocrinien.

A l'exclusion de la fonction somatotrope

* Les explorations endocriniennes menées par différents auteurs n'ont pas mis en évidence d'anomalies caractéristiques du syndrome :

- la fonction thyroïdienne (P.B.I. ; B.E.I. ; I-131 ; cartographie ; freination à la T-3) est normale.

- L'élimination des stéroïdes urinaires et en particulier des 17 cétostéroïdes n'est pas majorée si l'on se réfère à l'âge statural. Mais elle peut être légèrement supérieure aux chiffres considérés comme physiologiques pour l'âge chronologique.

La même remarque vaut pour les F.S.H.

Il n'y a pas d'excrétion anormale de pregnandiol, pregnanetriol. La prise de métopyrone donne une bonne réponse hyposurrénalienne.

* En revanche, des perturbations affectent parfois les épreuves d'exploration du métabolisme glucidique.

Après charge orale en glucose des courbes d'hyperglycémie un peu trop élevées ou prolongées ont été signalées dans environ un cas sur trois.

Mais les variations de l'insulinémie mesurées au cours du test chez 5 des 6 malades de HOOK s'inscrivaient dans des limites normales.

Après injection intra-veineuse de 0,1 unité d'insuline par kilogramme, la réponse hypoglycémique est normale chez les uns (la majorité) et accentuée chez d'autres.

* Enfin une place particulière doit être faite à l'observation de LUDWIG dont la malade possède les caractères morphologiques du gigantisme cérébral et présente une atteinte neurologique sévère.

L'originalité réside dans l'état endocrinien puisque la surveillance biologique montre que les sécrétions de T S H, F S H A C T H, déficientes à certaines périodes sont normales à d'autres.

Cet hypopituitarisme dissocié et intermittent est à rapprocher de ce qui a été observé chez 6 autres malades par GOLDMAN (1963) SARVER (1964) et ZIMMERMAN (1967) une taille normale ou exagérement grande s'y associe, en effet, à une insuffisance antéhypophysaire (thyréotrope, corticotrope, gonadotrope), mais, contrairement au cas de LUDWIG, l'encéphalopathie et les dysmorphies particulières au syndrôme de SOTOS n'y sont pas signalées.

La fonction Somatotrope.

- Les déterminations de la phosphatémie faites par la plu-

part des auteurs donnent des résultats normaux.

- KJELLMAN a dosé le facteur de sulfatation chez sa malade âgée de 26 mois. Il considère le taux de 0,81 ml comme un peu élevé pour l'âge bien qu'il entre dans les limites trouvées chez l'enfant sain par KOGUT (1963).

- L'hormone de croissance a été mesurée grâce à la méthode radio-immunologique par MILUNSKY dans deux cas, par HOOK dans six cas par STEPHENSEN dans dix cas, par SIZONENKO dans six cas, par GAUDIER dans un cas, par de MENIBUS et SCHIMPFF dans deux cas, par FAUCHIER dans un cas, soit au total vingt-huit observations.

- Les taux de base à jeun sont compris vingt-deux fois entre moins de 2 ng/ml et 6 ng/ml.

Les quantités d'hormone de croissance présentes dans le plasma sont donc comparables à celles notées chez les témoins sains adultes (FRACHIMONT 1966) où enfants JOB (1967) ; moins de 20 ng/ml avec, dans cette limite des différences parfois sensibles d'un individu à l'autre et chez un sujet d'un échantillon à l'autre.

Le taux de la S T H varie en effet largement au cours du nycthémère.

Ces variations sont, en partie rythmées par les repas mais sont également notées chez des sujets normaux maintenus à jeun. Il existe donc pas réellement de rythme sécrétoire nycthéméral ; on ne peut donc déduire d'un taux de base physiologique que la quantité secrétée dans les vingt-quatre heures est normale.

* Il est plus intéressant de considérer la S T H en fonction des variations de la glycémie puisque l'hypoglycémie augmen-

te de façon puissante la sécrétion de S T H et que l'hyperglycémie la réduit très certainement comme l'a décrit GAUDIER l'hypo ou l'hyperglycémie ne constituent pas en eux-mêmes les stimuli physiologiques, mais ce rôle est joué par la réduction de la quantité de glucose utilisable au sein des cellules régulatrices de l'hypothalamus.

- Des épreuves de charge orale en glucose ont donc été pratiquées par MILUNSKY, HOOK, STEPHENSEN, GAUDIER, de MENIBUS, FAUCHIER.

Les résultats ne sont pas homogènes : certaines épreuves sont difficiles à interpréter car les taux de base, très bas, ne permettent pas d'apprécier la diminution de sécrétion sous hyperglycémie.

D'autres sont considérées comme normales car le taux de S T H diminue de façon très sensible entre la 30e et la 60e minute alors que la glycémie est à un taux élevé ; puis, entre la 2e et la 3e heure, l'hyperinsulinisme réactionnel et l'hypoglycystie hypothalamique qui en résulte, provoquant une remontée du taux.

- Quant au cas de HOOK, la réponse est paradoxale avec une augmentation très sensible de la S T H sous hyperglycémie.

- Des épreuves d'hypoglycémie provoquée par l'insuline ont été effectuées par MILUNSKY, HOOK, STEPHENSON, SIZONENKO, GAUDIER, FAUCHIER.

Les résultats en sont pour ainsi dire ininterprétables.

- L'épreuve à l'arginine a été mise en oeuvre dans un cas de SIZONENKO et dans un cas par GAUDIER.

La perfusion intra-veineuse de cet acide aminé entraîne chez le sujet normal une élévation des concentrations plasmatiques en S T H.

Chez l'adulte, la réponse est dépendante du sexe (KNOPFF 1965 - MERIMEE 1965).

En ce qui concerne l'enfant, les résultats de PARKES (1967) font état d'une élévation du taux de la S T H chez tous les garçons et toutes les filles pré-pubères ; un peu moins forte chez les premiers que chez les secondes ; les résultats dans les deux cas pratiqués discordent entre eux.

En résumé :

Des dosages de S T H ont été effectués dans 27 observations et ont comporté une détermination du taux de base à jeun (27) ainsi que des variations de ce taux sous hyperglycémie provoquée (21) sous hypoglycémie insulinique (15) sous perfusion d'arginine (2)

Des anomalies ont été constatées dans 10 de ces cas :

- 2 observations de MILUNSKY :
  * Taux de base normaux
  * Absence de réponse à l'insuline
  * Diminution peu significative sous hypoglycémie une fois

- 1 Observation de HOOK :
  * Taux de base normal
  * Bonne réponse à l'insuline
  * Augmentation paradoxale sous hypoglycémie.

- 1 Observation de STEPHENSON :
  * Taux de base normal
  * Absence de réponse à l'insuline

* Epreuve d'hyperglycémie normale

- 4 Observations de SIZONENKO :
  * Taux de base voisin de 20 ng/ml 2 fois
  * Absence de réponse à l'insuline 3 fois
  * Absence de réponse à l'arginine 1 fois avec taux de base élevé.

- 1 Observation de GAUDIER :
  * Taux de base normal
  * Absence de réponse à l'insuline et à l'arginine
  * Baisse normale sous hyperglycémie.

- L Observation de de MENIBUS :
  * L'ensemble de l'épreuve se déroule à un taux légèrement supérieur à la normale.

L'interprétation de ces faits doit être prudente d'autant plus que chez l'enfant indemne de pathologie,de taille normale, peu d'études systématiques font encore état des taux de S T H sous stimulation insulinique et, éventuellement, argininique.

Dans toute la littérature depuis 1945 :

Tableau récapitulatif : soit 49 cas

Tableau inspiré de ABRAHAM et SNODRASS et complété par la littérature récente.

ABRAHAM (2 cas), BEJAR (2 cas), COHEN (1 cas), de MENIBUS (2 cas), FAUCHIER (1 cas), FEINGOLD (1 cas) GAUDIER (1 cas), HOOK (6 cas), KJELLMAN (1 cas), KOWLESSAR (1 cas), LUDWIG (1 cas), JULIEN MARIE (4 cas), MIKULOWSKI (1 cas), MILUNSKI (2 cas), OTT (1 cas), PORNANSKI, STEPHENSEN (10 cas), SIZONENKO (5 cas), SOTOS (5 cas), TURNER (2 cas).

	PERIODE NEO-NATALE	TOTAL DE LA LITTERATURE
SEXE		29 M. - 20 F. = 49 cas
Poids de naissance		Moyenne 3984 g sur 45 cas
Taille de naissance		Moyenne 55,4 cm sur 21 cas
Durée de gestation		Moyenne 39 semaines sur 23 cas
Difficultés respiratoires		9 / 34
Ictère		8 / 26
Difficultés alimentaires		7 / 19
CROISSANCE		
Dentition précoce		8 / 10
Marche retardée		23 / 34
Retard de la parole		22 / 29
Agressivité		7 / 11
Q.I.<90		40 / 48
MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE		
Macrocranie		46 / 48
Dolichocéphalie		28 / 31
Hypertélorisme		25 / 36
Aspect anti-mongoloïde		16 / 24
Palais ogival		33 / 38
Prognathisme		24 / 29
SQUELETTE		
Cyphose ou cyphoscoliose		9 / 28
Grandes extrémités		27 / 32
Syndactylie des orteils		8 / 36
SYSTEME NERVEUX CENTRAL		
Convulsions		9 / 28
Maladresse		32 / 32
E.E.G. anormal		19 / 41
Encéphalographie gazeuse anormale		26 / 32
Selle turcique normale		39 / 44
INVESTIGATIONS DIVERSES		
S T H normale		28 / 29
17 C S élevés		souvent un peu élevés
Age osseux avancé		37 / 44

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le syndrome de gigantisme cérébral par l'association caractéristique de :

- Avance staturo pondérale
- Dysmorphie cranio-faciale
- Débilité mentale, anomalies du système nerveux central

constitue une entité clinique.

D'autre part, la plupart de ces gigantismes cérébraux ont des parents et une famille qui ne présentent pas de grandes tailles anormales.

Ce syndrome peut donc facilement être distingué des autres cas de gigantisme :

1. Les grandes tailles familiales
2. Le syndrôme de Marfan
3. Le syndrome de gigantisme avec lipodystrophie de SEIP où il existe, en plus de l'avance staturale : un gros foie, une grosse rate, une fonte musculaire extrême et une perte totale du pannicule adipeux avec une hyperlipémie considérable.

4. Des syndromes acromégaloïdes d'origine diencéphalique avec émaciation (Gamstorp)
5. Les syndromes de Beckwith et Wiedeman où il existe une grosse langue, une omphalocèle, une mégalo-splanchnie et où manque le retard mental (Beckwith - Maillard - Rossier).

6. Les avances staturales des hyperthyroïdies et des pubertés précoces.

7. Enfin, on ne peut retenir dans ce syndrome une tumeur éosinophile de l'hypophyse car la selle turcique est normale et il n'y a pas de signe d'hypersécrétion somatotrope.

V. ETIOPATHOGENIE

L'individualité du syndrome de SOTOS a été discutée par HOOK. Il est toutefois hautement improbable qu'un tableau aussi particulier que plusieurs dizaines d'observations reproduisent fidèlement, soit le fait d'une association fortuite de symptômes.

L'enquête étiologique rassemble peu de faits positifs.

Aucun cas de tumeur diencéphalo-hypophysaire n'a été relevé.

La pathologie est à début intra-utérin l'excès staturo-pondéral est manifesté dès la naissance ; la présence d'anomalies dermatoglyphiques le confirme (MILUNSKI) les dermatoglyphes étant définis à la 18e semaine de la gestation. Cela fait envisager une origine embryopathique, sinon génétique du gigantisme cérébral.

Mais l'hypothèse d'une étiologie liée à l'hérédité est éloignée lorsque l'on constate que dans la famille d'un géant cérébral les autres membres sont tous de taille normale. Deux exceptions a ceci ont été observées :

(HOOK) - 2 cas chez des jumeaux monozygotes,
(SCHOTTE) - 2 cas chez des cousins germains.

Mais les cas de HOOK n'excluent pas une pathologie acquise au cours de la grossesse.

Ainsi donc, si le syndrome de gigantisme cérébral touche

un peu plus les garçons que les filles (29 pour 20) l'étude des antécédents est décevante ; les parents et leurs collatéraux sont pratiquement toujours de taille, de morphologie, d'intelligence normales.

L'étude du caryotype n'a jamais décelé d'anomalies.

Par contre, il est à noter dans quatre cas observés, l'existence d'un diabète sucré dans la famille à rapprocher des courbes d'hypoglycémie provoquée anormales chez 7 malades.

Une étiologie endocrinienne a également été envisagée mais les dosages hormonaux pratiqués donnent des résultats en général, dans les limites de la normale, sauf pour le dosage de l'hormone de croissance ; ce qui a donc fait évoquer une étiologie neuro-endocrinienne, mais les résultats obtenus, quant au dosage à jeun sous hyper sous hypoglycémie, sous arginine discordent tellement selon les malades qu'aucune conséquence ne peut à l'évidence en être tirée.

Du fait de l'encéphalopathie, une origine purement neurologique a également été soulevée mais les arguments que l'on possède ne permettent en aucun cas d'émettre une conclusion, malgré que dans la plupart des cas, à l'encéphalographie gazeuse, on observe une dilatation ventriculaire et de façon plus rare, une agénésie du corps calleux.

De plus, il faut faire remarquer que, si les troubles de la croissance accompagnent souvent les encéphalopathies les plus communes de l'enfant, il s'agit beaucoup plus souvent de petites tailles que de gigantisme.

En outre, Sotos et ses collaborateurs, lorsqu'ils décrivent ce syndrôme, émirent l'hypothèse d'une dysrégulation hypothalamo-hypophysaire ; les anomalies cérébrales décelées à l'encépha-

lographie gazeuse permettrait de rapprocher le syndrôme de gigantisme cérébral de certaines formes d'acromégalie dites d'origine nerveuse. En fait, les études jusqu'ici réalisées ont confirmé, comme nous l'avons dit précédemment, l'hypothèse d'un excès de production d'hormone de croissance.

Une place à part doit être réservée aux idées de Ludwig qui a proposé d'assimiler le gigantisme cérébral à un autre syndrôme décrit en 1963 par Goldman sous le nom de gigantisme avec hypopituitarisme et dont l'étude a été reprise par Zimmerman.

La malade de Ludwig a présenté dans la première enfance les signes du syndrôme de Sotos, puis, son rythme de croissance s'est normalisé ; à partir de l'âge de 15 ans on découvre parallèlement à une reprise de croissance anormalement importante, des signes évidents d'hypopituitarisme partiel touchant, de façon transitoire et dissociée la T S H, l'A.C.T.H., et les gonadotrophines.

Et Ludwig en conclut que sa malade a présenté d'abord l'un, puis l'autre syndrôme.

Enfin, tout récemment, Fauchier et ses collaborateurs émettent l'hypothèse d'un déréglement hypothalamique avec anomalie de réaction des récepteurs. Derrière cette hypothèse se rangent également Gaudier et ses collaborateurs.

En conclusion, le problème étiopathogénique du syndrôme de gigantisme cérébral dont Sotos et Julien Marie ont décrit les premières observations, reste posé et, bien que diverses hypothèses aient été envisagées, aucune ne fait loi pour expliquer ce syndrôme complexe.

Le gigantisme cérébral pose un problème évolutif : la prévision de la taille définitive à l'âge adulte doit tenir

compte de la surveillance radiologique de la maturation.

Pour les uns, la taille adulte devrait être normale du fait de la "précocité de la maturation osseuse qui explique sans doute que l'avance staturale de ces malades aille en s'amenuisant" (Fauchier).

Pour deux malades (Hook), elle est nettement élevée.

CONCLUSION DU GIGANTISME CEREBRAL

Le gigantisme cérébral est donc un syndrome réunissant trois caractères particuliers et retrouvés dans toutes les observations, à savoir : l'avance staturo-pondérale, la dysmorphie crânio-faciale, le retard intellectuel.

Mais, malgré diverses recherches, l'étiopathogénie de ce syndrôme reste inconnue et, seules les hypothèses de lésions neuro-cérébrales touchant en particulier : hypothalamus et hypophyse semblent les plus vraisemblables bien que les dosages de l'hormone de croissance circulante restent, dans l'ensemble ininterprétables.

CONCLUSIONS

TRAITS COMMUNS A L'HEMIHYPERTROPHIE ET AU GIGANTISME CEREBRAL

L'observation d'Olivier peut, en quelque sorte, être considérée comme à la limite, que ce soit de l'hémihypertrophie pure ou du gigantisme cérébral.

En effet, Olivier présente une hémihypertrophie, mais c'est un enfant trop grand pour son âge, il a une avance staturo-pondérale importante et voisine de celles que l'on observe dans le syndrome de Sotos.

Mais si cette avance de croissance est globale, elle atteint avec prédilection, un côté dont le volume est, de toute évidence, bien supérieur à l'autre côté.

De plus, Olivier présente une dysmorphie crânio-faciale très complexe : front, orbites, feraient penser au gigantisme cérébral ; alors que fentes orbitaires, joues et nez s'en écartent et présentent des anomalies certainement en relation avec l'hémihypertrophie.

Enfin, Olivier présente une débilité mentale, or, le retard intellectuel est retrouvé chez de nombreux sujets présentant une hémi-hypertrophie corporelle ; mais fait également partie du syndrôme de gigantisme cérébral.

En outre, les angiomes ne sont généralement pas retrouvés

chez les enfants géants cérébraux. Par contre, les anomalies des dermatoglyphes et un caryotype normal peuvent être vus chez les sujets hémi hypertrophiés comme chez les sujets présentant un syndrôme de Sotos.

De même les anomalies constatées à l'encéphalographie gazeuse, à savoir une dilatation ventriculaire et parfois une atrophie du corps calleux sont retrouvées dans l'un et l'autre syndrôme.

Quant au problème étiopathogénique, il est commun aux deux syndromes puisque dans l'un comme dans l'autre, plusieurs hypothèses, et souvent les mêmes, ont été posées ; mais ni démonstration logique, ni conclusion n'ont encore pu être tirées malgré les données nouvelles qu'ont pu apporter les examens complémentaires, principalement les dosages biologiques.

L'étiopathogénie fréquemment envisagée pour le syndrôme d'hémihypertrophie est une lésion cérébrale et plus précisément neuro-endocrinienne. De même, le gigantisme cérébral malgré la non-cohérence des taux d'hormone de croissance circulante et l'impossibilité d'affirmer une atteinte cérébrale devant les divers examens complémentaires penche très fortement pour une lésion neuro-endocrinienne.

Dans le cas d'Olivier, point commun aux deux syndromes précités, l'étiopathogénie endocrinienne paraît donc la plus vraisemblable.

Pour le problème évolutif, les sujets atteints de syndrôme de gigantisme cérébral, ne devraient pas présenter, à l'âge adulte, une taille géante ; mais ce syndrome ayant été récemment décrit, le recul du temps est trop court pour affirmer cette prévision.

Par contre, les sujets atteints d'hémihypertrophie ont des tailles très variables à l'âge adulte. Puissent-ils y parvenir ! En effet, la mortalité infantile, ou dans l'adolescence, y a été souvent observée.

Nous pouvons donc dire qu'Olivier présente, non seulement les caractéristiques du syndrôme de gigantisme cérébral, mais encore une hémihypertrophie ; les traits de ces deux syndrômes se potentialisant chez cet enfant, très détérioré mentalement.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : P. MOZZICONACCI

Vu :
Le Doyen :
Signé : H. JEROME

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAN J.M., SNODGRASS G.J.A.I.
Sotos' syndrom of cerebral gigantism.
Arch. Dis. Child., 1969, 44, 203.

ADAMS A.
A case of hemihypertrophy.
Arch. Pediatr., 1894, 11, 901-904.

ALED Williams.
Congenital hemihypertrophy with lymphangioma.
Arch. Dis. Child., 1951, 26, 158-161.

ALLAIRE.
Naevi avec hypertrophie du côté droit et angiomes multiples du côté gauche.
Rev. Neurol., 1914, 27, 252.

ARAGON - TOUSSAINT.
Left total congenital hemihypertrophic case.
Rev. Mex. Pediat., 1942, 12, 343.

ARAOS - ALFORP.
Sobre un caso de hémihypertrophia congenita.
Rev. Soc. Argent. Neurol. Psiquiat., 1900, 8, 50-60.

ARNHEIM.
Ueber einen Fall von congenitalen Halbseiten Hypertrophie mit angeborenen bronchiectasien.
Arch. path. Anat., 1898, 154, p. 300-320.

ARTHURTEN.

Hemihypertrophy ? Haemangioma.
Proc. Roy. Soc. Med., 1949, 42, 562.

AUSSANNAIRE M., JOLY C., VELIN J., CABANES J., CHAUSSAIN J.L.

Un nouveau cas de gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie faciale.
Arch. Franç. Pédiat., 1967, 24, nº 2, 238-239.

BABONNEIX.

Hémihypertrophie congénitale localisée à droite, naevus variqueux localisé au M.I.G. et occupant les territoires radiculaires L I-S 2.
Bull. Soc. Pédiat., Paris, 1926, 24, 400-404.

BABONNEIX, BUIZARD.

Hémihypertrophie congénitale.
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1922, 20, 283-285.

BALDI - BIGARDI.

Contributo alla conoscenza delle emiipertropie congenite.
Minerva Pediat. Torino, 1959, II, 445-452.

BANKART.

Case of hemihypertrophy of the right side of the face right half of the tongue left upper extremity and right lower ectremity.
Proc. Roy. Soc. Med., 1915-1916, 9, 77, 6, 79.

BARNARD.

A case of congenital hemihypertrophy.
Policlin., London, 1904, 8, 50.

BARR.

Congenital hemihypertrophy and partial gigantism.
J. Mo Uned. Ass. 1929, 26, 290-304.

BARTETRA, PESMAN, DUURSMA.

Een geval van totale linkszijdige hemihypertrophie.
Psychiat. Neurol. Bl., 1947, 6.

BASSOE.

Left hemihypertrophy reexamination after twenty years.
Arch. Neurol. Psychiat., 1931, 26, 881.

BASSOE.

Unilateral hypertrophy involving the entire left side of the body.
Woorcester State Hops. Papers, 1912, 13, 61-62.

BECKWITH J.B., WANG C.I., DONNEL G.N., GWINN J.L.

Hyperplastic fetal visceromegaly with macroglossia omphalocele cytomegaly of adrenal fetal cortex postnatal somatic gigantism and other abnormalities : a newly recognized syndrome.
In : Transactions of the American Pediatric Society 74th Annual meeting Seattle, Washington, Abstract 1964, 41.

BEJAR R.L., SMITH G.F., PARK S., SPELLACY W.N., WOLFSON S.L., WILLIAM W.L.

Cerebral gigantism:concentrations of amino-acids in plasma and muscle.
J. Pediat., 1970, 76, 105.

BENSON.

Congenital hemihypertrophy.
Lancet, 1963, I, 468-469.

BIHLER.

Ein fall von angeborener totaler hemihypertrophie.
Zbl. Gynak., 1933, 57, 255-257.

BJORKLUND.

Hemihypertrophy and Wilm's tumour.
Acta Pediat., 1955, 44, 287-292.

BONNET.

Quelques réflexions sur le syndrôme de Klippel-Trénaunay.
Thèse Méd. Paris, 1948.

BOSCHERINI B., DI PIERO G., NATOL G.

Cerebral gigantism in childhood.
Arch. Pediat. Acta 1968, 23, nº 4, 384-394.

BOUSQUET.

Hémihypertrophie congénitale droite.
J. Méd. Bordeaux, 1921, 51, 458.

BROAD - BARBET.

Hypertrophie congénitale de toute la moitié droite du corps.
Rev. orthop., 1908, 9, 467-470.

BROCA.

Inégalité congénitale des deux moitiés du corps, singulières conséquences physiologiques.
Gaz. Méd. Paris, 1859, 14, 445-447.

BRUNING.

Ueber angeberenen halbseitigen Riesenwuchs.
Müch. Med. Wsch., 1904, 51, 385-387.

CAGIATI.

Klinischer und pathologischer Beitrag zum Studium der halbseitigen Hypertrophie.
Dtsch. Z. Nervenheilk., 1907, 32, 282-293.

CAMPBELL.

Congenital hypertrophy report of a case with diffuse neurofibromatosis.
Surg. Gynec. Obstet., 1923, 36, 699-703.

CARPENTIER, MUMMERY.

A case of hemihypertrophy.
Rep. Soc. Study Dis. Child. London, 1905-1906, 6, 153.

CARRON.

L'hémihypertrophie congénitale.
Pédiatrie, 1915, 6, 969-983.

CARTER.

A case of congenital hemihypertrophy.
Arch. Disease in childhood, 1953, 28, 321 fin.

CHAROCOPOS, COCCOLIS.

Sur la pathologie de l'hémihypertrophie congénitale.
Pédiatrie, 1955, 10, 709-713.

CHASSAIGNAC

Hypertrophie congénitale des deux membres droits.
Bull. Soc. Chirurgiens, 1858, 10, 52, 103.

COHEN M.I.

Cerebral gigantism in childhood.
New Engl. J. Med., 1964, 271, 635.

COHEN, HYMAN.

A case of hemihypertrophy with increased sugar tolerance.
J. Amer. Med. Ass., 1917, 69, 463.

CONCA.

Considération on a case of hemihypertrophy.
Minerva Pediat., 1965, 17, 1553-1556.

COPPLE.

Congenital hemihypertrophy and adrenal carcinoma.
Am. J. of Diseases of children, 1966, III, 420.

COSTON.

A case of congenital hemihypertrophia totalis.
Med. Rec., 1920, 7., 222-224.

COZZOLINO.

Emiipertrophia congenites in un lattante.
Pediatria, 1923, 31, 521-531.

CROSBY.

Hemihypertrophy totalis case report.
J. Bone Jr Surg., 1935, 17, 1025.

CROUZON, VILLARET.

Hémihypertrophie congénitale.
Rev. Neurol., 1907, 15, 406-408.

CURTIUS.

Kongenitaler partieller Riesenwuchs.
Deutsch. Arch. für Klinische Medizin, 1925, 147, 310 fin

DANLOS, APERT, FLANDIN.

Inégalité de développement des deux moitiés du corps ;
naevi vasculaires multiples , dilatations veineuses livedo
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1909, 27, 1035-1042.

DARDANI.

Per in caso di emiipertrofia congenita.
Pediatria, 1929, 37, 535-549.

DAVIES

Congenital hemihypertrophy.
Develop; Med. Child. Neuro., 1966, 8, 213-214.

DESBONNETS.

L'hémihypertrophie du corps.
Lille Méd., 1966, 11, 589-593.

DESVOUGES.

Prédominance de développement du côté droit sur le côté gauche dévelop. hypertrophique des trois premiers doigts de la main et du pied droits.
Bull. Soc. Anat. Paris, 1956, 31, 510-515.

DUCROQUET.

Hémihypertrophie gauche chez un enfant de 3 ans 1/2
Bull. Soc. Pédiat., Paris, 1928, 26, 19-20.

DUZEA.

Sur quelques troubles du développement du squelette dus à des angiomes superficiels.
Thèse Méd. Lyon, 1886.

FAIVRE, FRISCH.

Angiomes naevis et hémihypertrophie.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1961, 68, 686-688.

FEINGOLD M.

cité par MILUNSKY, 1967.

FERRI.

Congenital case of hemihypertrophy.
Clin. Ed. Ig. Infant., 1927, 2, 18-24.

FERRIER.

Silver's syndrome.
M. of Pediat., 1967, 70, 438-440.

FORDYCE.

Hémihypertrophie alterne.

Arch. Dis. Child., 1928, 3, 300-309.

FORTESCUE, BRICKDALE.
A case of congenital hemihypertrophy.
Lancet, 1915, 2, 10-13.

FOWLER, JOHNSTON.
A case of true congenital hypertrophy.
Edinburg Hosp. Rep., 6, 113-123.

FRAUMERI.
Wilm's tumor and congenital hemihypertrophy.
Pediatrics, Springfield, 1967, 40, 986- fin.

FREYCAN.
Silver's syndrome.
Pediatric, 1963, 18, 471-472.

FRIEDRICH.
Uber congenital halbseitige Kopfhypertrophie.
Virschows Arch. Path. Anat., 1863, 28, 474 fin,

GAMSTROP I., KJELLAMN B., PALMGREEN B.
Diencéphalic syndrome of infancy. Report of 3 children with emaciation syndrome and disproportionately large hands and feet.
J. Pediat., 1967, 70, 383.

GAREISO, PELLERAND, SCHERE.
Desarmonion hemi corporales congenitas.
Arch. Argent. Pediat., 1941, 15, 37-43.

GAUDIER B., FRANCHIMONT P., PONTE C., NUYTS J.P., RYCKEWAERT Ph.
Le gigantisme cérébral.
Pediatr. 1969, 24, 325.

GERLOCZY, PAP.
Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie.
Acta medica, 1959, 15, 145-174.

GERLOCZY.
Hemihypertrophy 10 years follow up and chromosomal study.
Acta paediat. Acad. Sci. Hung., 1965, 6, 423-428.

GERLIN, MESKIN.
Congenital hemihypertrophie.
Journal of Pediatrics, 1962, 61, 870.

GESELL.
Hemihypertrophy and mental defect.
Arch. Neurol. Psychiat., 1921, 6, 400-425.

GESELL.
Mental and physical correspondance in twins Sci. Monthly
1922, 14, 305-344.

GESELL.
Hemihypertrophy and twining.
Amer. J. Med. Sci., 1927, 173, 542-555.

GILLOT, SABATINI, CONNAN.
Hémihypertrophie congénitale avec naevi plus étendus et
varices profondes révélées par la phlébographie.
Pédiatrie, 1952, 7, 679-681.

GIRAUD, MAS.
Macrosomie dissociée.
Ann. Endocr., 1944, 5, 53-64.

GLANZER.
Total unilateral hypertrophy.
Amer. J. Dis. Child., 1933, 45, 1056-1063.

GORDINIER.

Case of unilateral hypertrophy of the whole left side with autopsy.
Albany Med. Ann., 1918, 39, 47-57.

GOUTTAS, CESTAS, POUNGOURAS, DELYANNIS, TSITOURIS.

Sur un cas d'hypertrophie congénitale totale de la partie droite du corps.
Bull. Soc. Med. Paris, 1957, 73, 57-64.

GRAETZ.

Ueber einen Fall von Sogennanter "totaler halbseitiger Kerperhypertrophie.
Z. Kinderheilk., 1928, 45, 381-403.

GREULICH W.W., PYLE P.I.

Radiographie atlas of squeletal development of the hand and wrist.
Standford, Univ. Press, Stanford (Calif.), 1959.

GRIMAUD.

Hypertrophie partielle congénitale du corps avec naevus.
Thèse. Méd. Paris, 1901.

GROSS, UIBERRAK.

Klinisch anatomische Befunde bei Hemimegalencephalie über die Stellung der cerebralen Hyperplasie und des ortlichen Riesenwuchses innerhalb der Phakomatosen.
Virchows Arch. Path. Anat., 1955, 327, 577-589.

GUILLAIN, BIZE.

Hémihypertrophie du corps du type congénital, total et pur associée à un dolichocolon gauche.
Rev. Neurol., 1934, 41, 76-84.

HAICKEN.

Congenital hemihypertrophy.
Am. J. Dis. Child., 1970, 120, 372-373.

HALL.

A case of hemihypertrophy.
Brit. J. Child. Dis., 1921, 18, 21-34.

HALLERVORDEN.

Angeborene hemihypertrophie der Linken Korperhälft einschliesslich der gehirns.
Zbl. Ges. Neurol. Psychiat., 1923, 33, 518 - 519.

HALPERIN.

Normal assymetry and unilateral hypertrophy.
Arch. Inter. Med. 1931, 48, 676-682.

HARWOOD

Right hemihypertrophy and pubertas praecox.
Proc. Roy. Soc. Med., 1932, 25, 951-956.

HARWOOD.

Specimen from case of right sided hypertrophy.
Proc. Roy. Soc. Med., 1935, 28, 837.

HENCH, WAKEFIELD, CAMP.

Postural sciatica in association with congenital hemihypertrophy.
Med. Clin. N. Amer., 1932, 15, 1497-1504.

HOOK E.B., REYNOLDS J.W.

Cerebral gigantism : endocrinological and clinical observations of six patients including a congenital giant, concordant monozygotic twins and a child who achieved adult gigantics size.
J. Pediat., 1967, 70, 900.

HORNSTEIN.

Ein fall von halb. seitigen Riesenwuchs.
Virchows Arch. Path. Anat., 1893, 133, 440-463.

HUTCHINSON.

Hypertrophy of the left side of the body in an infant.
Rep. Soc. Study Dis. Child. Lond., 1902-1903, 3, 194.

HUTCHINSON.

A case of hemihypertrophy in which the internal organes were affected.
Rep. Soc. Study Dis. Child. Lond. 1903-1904, 4, 145-148.

HUTCHINSON.

Report of a case of hemihypertrophy with post mortem examination.
Proc. Roy. Soc. Med., 1915, 60, 66-68.

HUTCHINSON.

Hemihypertrophy.
Proc. Roy. Soc. Med. Lond. Sect. Dis. Child., 66, 1915, 1916, 9.

HUTCHINSON.

A case of hemihypertrophy.
Brit. J. of Children's diseases 1904, I, 258.

HURWITZ.

Congenital hemihypertrophy with hypertrichosis.
Arch. Donnato, 1971, 103, 98-100.

KASTEIN.

Kongenitale hypertrophie.
Münch. Med. Wschr., 1941, 88, 273.

KESKINEFF.

Contribution à l'étude des hypertrophies congénitales des membres.
Nancy, A. Crépin, Leblond.
Thèse, Méd. Nancy, 1899-1900.

KIDNEY, LEVY.

Hemihypertrophy and medullary sponge.
Canad. Med. Ass. J., 1967, 96, 1322-1326.

KITAIGORODSKAJA.

Angeberene hypertrophie im Kindesalter.
JB. Kinderheilk., 1929, 125, 38-89.

KJELLMAN B.

Cerebral gigantism.
Acta Paediat. Scand., 1965, 54, 603.

KLAUS TRNECKA.

Hemihypertrophia totalia congenita.
Acta Universitatis Palackianae Domucensis, 1955, 5, 233-237.

KLIPPEL, TRENAUNAY.

Du naevus variqueux ostéohypertrophique.
Arch. Gen. Med., 1900, 77, 641-672.

KOURETAS.

Sur la fonction morphogénétique de l'hypothalamus.
Rev. Neurol., 1946, 78, 215-225.

KOWLESSAR M.

Cerebral gigantism. Abnormal urinary corticoid excretion.
Minerva Med., 1965, 48, 1610.

KROTOSKA.

Ein fall von Hemihypertrophia cruciata bei einem jahrigen kinde.

Pediat. Pol. 1928, 9, 305.

KULHOW.

Hemihypertrophia cruciata.

Ztschr. Neurol. Psychiat., 1929, 122, 525-534.

LALL et DAYAL

Hémihypertrophie.

Indian J. Pediat., 1967, 34, 179.

LANGE.

Two children with hemihypertrophy.

Med. Welt, 1928, 2, 1231.

LANGSTEINER, STIEFFLER.

Ueber die Kongenitalen Hypertrophien.

Dtsch. Z. Nervenheilk., 1935, 138, 274-307.

LARSEN.

Examination of the sympathetic innervation in a case of hemihypertrophy.

Acta Neurol. Psychiat., 1932, 7, 339-342.

LAXENAIRE MICHEL.

Des gigantismes partiels.

1961.

LEBLANC.

Contribution à l'étude de l'hypertrophie unilatérale partielle ou complète, rôle probable de la métamèrie embryonnaire dans son évolution pathogénique.

Thèse Méd., Paris, 1897.

LEFEVRE.

Hemihypertrophia corporal congenita.
Arq. Neuro Psiquiat. (Sao Paulo), 1947, 5, 359-369.

LEHMANN.

Recklinghausen's neuro fibromatosis and the skeleten, a plea for complete study of the disease.
Arch. Derm. Syph., 1926, 14, 178-187.

LELONG, CANLORBE, MATHIEU, BERLAMANN, DROUET.

Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec anomalie du développement osseux.
Arch. Franç. Pédiat., 1956, 13, 301-303.

LEMSTRUP.

Eight cases of hemihypertrophy.
Acta Pediat., 1926, 6, 205-213.

LIEBE.

Angeborener halbseitiger reisenwuchs.
Kniderärztl Prat., 1935, 6, 102-104.

LISSER.

Congenital total hemihypertrophy.
J. Amer. Med. Ass., 1924, 82, 1046.

LOGAN.

Hypertrophy of the right half of the body in a child aged four years first motived shartly after bith.
New Orleans J. Med., 1868, 21, 733.

LOUIS, BAR, LEGROS.

Les hypertrophies partielles avec angiomes (E. de KLIPPEL, TRENAUNAY et leurs rapports avec les phacomatoses.
Confin. Neurol., 1946,1947, 7, 245-263.

LUDWIG D.G., CHAYKIN L.B., ESCUETA A.V.
Cerebral gigantism with intermittent fractional hypopituitarism and normal sella turcica.
Ann. Intern. Med., 1967, 67, 123.

MAC EWEN.
Congenital hemihypertrophy 32 cases.
Clin. Orthop. 1967, 50, 147-150.

MAILLARD E., FONTIANE G.
Le syndrome de Wiedemann et Beckwith.
Rev. Pediat., 1970, 6, 171.

MABIDA
A case of hemiacrosema chugai Iji shinpo Tokio.

MARIE J., ROYER P., LEVEQUE B., DEBAUCHEZ C., RAPPAPORT R.
Gigantisùe avec encephalopathie et dysmorphie crâniofaciale.
Ann. Pediat., 1965, 12, 682.

MASMEJAN.
De l'hypertrophie latérale du corps, totale ou partielle.
Thèse Méd. Montpellier Med., 1888.

MASSONNAUD.
Essai sur la pathogénie de l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps.
Paris, 1847.

MAYERS.
Hemihypertrophy.
Surg. Gynec. Obstet., 1926, 43, 746-749.

MIKULOWSKI W., STOPYROWA J., MEDVEY K.
Gigantisme et acromégalie chez un garçon de six ans.
Endokr. Pol., 1962, 13, 407.

MILLER.
Association of Wilm'stumor with aniridia hemihypertrophy.
New England J. of Med., 1964, 270, pages 922 fin.

MILUNSKY A., COWIE V.A., DONOGHUE E.C.
Cerebral gigantism in childhood.
Pediatrics, 1967, 40, 395.

MOLLOW.
Ein fall von hemigigantism.
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1938, 183, 147-154.

MOHR.
Complete left hemihypertrophy.
Arch. Pediat., 1925, 42, 339-341.

MONCORVO
Hemihypertrophia total congenita.
Brasil Med., 1921, 35, 236.

MORRIS MAC, GILLINAY.
Mental defect and hemihypertrophy.
Amer. Y. Mental Defic. 1955, 59, 645-651.

NIEMANN, PIERSON, LASCOMBES, MANCIAUX.
Hémihypertrophie congénitale associée à une atrophie cérébrale homolatérale.
Rev. Med. Nancy, 1957, 5, 487-498.

NOE BERMAN.

The étiology of congenital hemihypertrophy.
Arch. Pediat., 1962, 79, 278-298.

OLLIER.

Inégalité congénitale des deux moitiés latérales du corps chez l'homme.
J. Physiol. Paris, 1863, 6, 106-116.

OUGRELIDZE.

Congenital right hemihypertrophy and congenital laryngeal stridor in infant.

PAGES, LAFON, COMBIER.

Hémihypertrophie somatique chez un nourrisson.
Arch. Franç. Pediat., 1949, 66, 621- 624.

PANDAY S.R.

Congenital hemihypertrophy.
J. Post. Grad. Med., 1966, 12, 79-87.

PASSAUER.

Angeborene hyperplasie der lenken Gesichtehalfte.
Virchows Arch. Path. Anat., 1866, 37, 41o fin.

PATERSON, REYNOLDS.

Two cases of congenital hemihypertrophy.
Proc. Roy. Soc. Med. London, 1921-1922, 15, 31.

PEABODY.

Hemihypertrophy and hemiatrophy congenital total somatic Asymetry.
J. Bone J. t. surg., 1938, 18, 466.

PEDROCA.

Congenital hemihypertrophy.

Minerva ortop., 1968, 19, 399-409.

PENFIELD, ROBERTSEN.
Growth asymetry due to lesions of post central cerebral cortex.

PETRE, SCHERE, PELLERANO.
Desarmonias hemi-corporales congenitas hemiatrofias o hemihipertrofias.
Arch. Argent. Pediat., 1939, 10, 294-300.

PHILIPPART.
Polymorphisme de neurofibromes.
1961, 17, 314-318.

PIAZZA.
Ein Fall von erwerboner totales rechtsseitiger hypertrophie des Koerpers.
Mschr. Psychiat. Neurol., Berlin, 1909, 25, 497-511.

PONTE C., NUYTS J.P., DEHAENE P., RYCKEWAERT P.
Le gigantisme cérébral.
Med. Inf., 1968, 6, 409-416.

POZNANSKI A.K., STEPHENSON J.N.
Radiographic findings in hypothalamic acceleration of growth associated with cerebral atrophy and mental retardation (cerebral gigantism).
Radiology, 1967, 88, 446.

READ.
Congenital total hemihypertrophy.
Arch. Neurol. Psychiat., 1925, 14, 824-827.

REISSMANN.

A case of complete one sided gigantism with enlargement of the opposite side of the brain.
Aust. Med. Gaz., 1902, 21, 457.

RIEDEL.

Adrenogenital syndrome in a male child due to adreno cortical tumour. Report of a case with hemihypertrophy.
Pediatrics, 1952, 10, 1927.

RINGROSE.

Hemihypertrophy.
Pediatrics, 1965, 36, 434-448.

ROBINSON.

Surgical orthodontics treatment of hemigigantisme.
J. Oral Surg., 1969, 27, 744-747.

ROEDERER.

Un cas d'hémihypertrophie.
Bull. Soc. Med. Paris, 1927, 397.

ROEDERER, KLEIN.

A case of hemihypertrophy.
Brit. J. Child. Dis., 1932.

ROGET, BEAUDOING, GUILHOT.

Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec aspect anormal des citernes de la base du crâne.
Pédiatrie, 1955, 2, 195-197.

ROSSIER A., LEAL LUTOSA M.

Syndrome d'hypertrophie staturale avec macroglossie et omphalocèle (Wiedeman - Beckwith).
Ann. Pediat., 1970, 17, 452.

ROUBIER.

Hemihypertrophie congenitale.
Rev. Neurol. 1920, 27, 147-155.

ROWE.

Hemifacial hypertrophy.
Oral surg., 1962, 15, 572.

ROYER P., MASSE N.,

La croissance. E.M.C. Pédiatrie, 1961 - 4003 A 10.

RUBNTON

A dental abnormality of size and rate.
Proc. Roy. Soc. Med., 1948, 41, 490 fin.

RUDOLPH.

Congenital partial hemihypertrophy involving marked in occlusion.
Journal of dental research, 1944, 23, 133 fin.

RUGEL.

Congenital hemihypertrophy report of a case with post mortem observation.
Amer. J. Dis. Child., 1946, 7, 530-536.

RUSSEL A.

A diencéphalic syndrom of emaciation in infancy and child hood.
Arch. Dis. Child., 1951, 26, 274.

RYAN W.G.

Cerebral gigantism : inappropriate secretion of growth hormone.
Amer. Intern. Med. 1967, 17, 212 B.

SARVER M.E., SABATH G., FETTERMAN G.H., WALD N., DANOWSKI T.S.
Fractional hypopituitarism with gigantism and normal sella turcica.
New England J. Med., 1964, 271, 1286.

SAYER, FATHEREE.
Congenital hemihypertrophy report of a case.
Arc. Med. Bull. (Wash.) 1945, 44, 142-147.

SCHIMPFF R.M., DONNADIEU M., COMBOURIEU M.
Dosage radio-immunologique de l'hormone de croissance.
Path. et Biol., 1970, 18, 241.

SCHOTT A.
Deux cas de gigantisme cérébral.
Acta Paediat. Belg., 1967, 21, nº 5, 412-413.

SCHWARTZMAN, GROSMAN, DRAGUTSKY.
True total hemihypertrophy case report.
Arch. Pediat., 1942, 59, 637-645.

SCOTT.
Hemihypertrophy report of four cases.
J. Pediat. 1935, 6, 650-656.

SEIP M.
Lipodystrophy and gigantism with associated endocrin manifestations.
Acta Paediat. (Stock.), 1959, 48, 555.

SHIROLE and PHADKA.
Hemihypertrophy.
India Pediatrics, 1965, 12, 426.

SILVER.

Syndrome of congenital hemihypertrophic.
Pediatrics, 1953, 12, 368.

SIZONENKO P.C., JOB J.C., SEBOUK S., ROSSIER A.

Gigantisme cérébral de l'enfant. Dosage de l'hormone de croissance.
Arch. Franç. Pédiat. 1968, 25, 151-161.

SMIDT VAN GELDER.

Case of hemihypertrophy.
Maandschr. Kindergeneesk., 1933, 3, 39, 42

SOTOS J.F., DODGE P.R., MUIRHEAD D., CRAWFORD J.D., TALBOT N.B.

Cerebral gigantism in childhood.
New Engl. J. Med., 1964, 271, 109.

STAGNE.

Congenital hemihypertrophy of the face.
Oral. Surg., 1962, 15, 184.

STANESCO IONESCO.

Gigantisme acromégalique tumoral.
Sem. des Hôp. Ann/ de Paris (pédiat.), 1965, 41, 123 fin.

STANTON, TUPFT.

Congenital total hemihypertrophy report of case.
J. Amer. Med. Ass., 1923, 80, 1432-1434.

STEIN.

Linkseitiger Buphtalmus.
Klin. Mbl. Angenheilk., 1939, 102, 541-544.

STEPHEN, CARTER, DOCKERAY.

A case of congenital hemihypertrophy Showing variations in age and development.
Arch. Dis. Child., 1953, 28, 321.

STEPHENSON J.N., MELLINGER R.C., MANSON G.
Cerebral gigantism.
Pediatrics, 1968, 41, nº 1, 130-138.

STUCKLER.
Hemihypertrophy.
Virginia Medical Monthly, 1937, 64, 22 fin.

SZPIDBAUM.
Macrosomie dissociée ou gigantismes partiels.
Thèse Méd. Montpellier, 1942.

TRELAT, MONOD.
De l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps.
Arch. Gén. Méd., 1869, I, 536-576.

THOMAS.
Deux cas d'hémihypertrophie.
Niconogr. Salpét., 1901, 14, 508-516.

TURNER E.K., SLOAN L.E.G.
Cerebral gigantism in childhood.
Aust. Paediat. J., 1965, I, 243.

VONDERWEIDT.
Un cas d'hémihypertrophie congénitale.
J. Méd. Paris, 1922, 41, 902.

WAGNER.
Ueber hemihypertrophia.
Acta Paediatr., 1938, 20, 531 fin.

WAKEFIELD.

Unilateral congenital hypertrophy involving right side of a female aged 6.

Ann. Intern. Med., 1927, I, 292-296.

WAKEFIELD.

Congenital hemihypertrophy.

Am. J. Medical sciences, 1933, 185, 493-500.

WALLIN.

Fall von kongenitaler unilateraler hypertrophie.

Acta Paediat., 1936, 18, 503-510.

WARD, LERNER.

Review of subject of congenital hemihypertrophy and a complete case report.

J. Padiat., 1947, 31, 403-441.

WEBER F. PARKES.

Right sided hemihypotrophy resulting from right sided congenital partial hemiplegia with a morbid condition of the left side of the brain revealed by radiograms.

J. Neurol. Psychopath., 1922-1923, 76, 134-139.

WIEDEMANN H.R.

Complexe malformatif familial avec hernie ombilicale et macroglossie. Un syndrome nouveau.

J. Genet. Hum., 1964, 13, 223.

WIDLER.

Duplicate twins and double.

Monsters Amer. J. Anat. 1904, 3, 387.

WIDLER.

Double monsters.

Amer. Obstet. N.Y., 1905, 51, 111.

WILSON.

Crossed congenital hemihypertrophy.
J. Bone joint Surg. Amer., 1965, 47, 1609-1614.

WISEBERG.

Unusual case of hemigigantism.
Canad. Med. Ass. J., 1931, 25, 591-593.

ZIMMERMAN T.S., WHITE N.G., DAUGHADAY W.H., GOETZ F.C.

Hypopituitarism with normal or increased height.
Amer. J. Med., 1967, 42, 146.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-